

*Ergebnisse
der postoperativen Strahlentherapie
beim Mammakarzinom*

Klaus Mühlbauer

München 1984

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

Ergebnisse der postoperativen Strahlentherapie beim Mammakarzinom

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Mühlbauer
aus
München
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Mitberichterstatter: -----

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1984

Ich bedanke mich bei Herrn Professor von Lieven für die Über-
lassung des Themas und besonders für die freundliche Hilfe und
große Geduld bei der Ausführung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Problemstellung	1
A. Eigene Untersuchung	2
1. Methodik	2
2. Krankengut	3
2.1. Durchschnittsalter	4
2.2. Altersverteilung	4
2.3. Seitenverteilung	5
2.4. Stadienverteilung	5
2.4.1. Stadienverteilung nach TNM	10
2.4.2. Verteilung auf klinische Stadien	11
2.4.3. Verteilung nach Lymphknotenbefall	12
2.5. Karzinom der anderen Brust und initial bilaterales Mammakarzinom	12
3. Behandlungsmethoden	13
3.1. Primäre Behandlung	13
3.1.1. Chirurgische Behandlung	13
3.1.2. Methode der postoperativen Bestrahlung an der Klinik und Poliklinik für Radiologie	14
3.1.2.1. Lagerung	14
3.1.2.2. Feldgrenzen	14

3.1.2.3.	Geräteeinstellung	16
3.1.2.4.	Dosierung und Fraktionierung	17
3.1.2.5.	Dosisverteilung	17
3.1.2.6.	Dokumentation	19
3.1.2.7.	Hautpflege	19
3.1.2.8.	Nachsorge	19
3.2.	Sekundäre Behandlung	20
4.	Ergebnisse der Behandlung an der Klinik und Poliklinik für Radiologie	20
4.1.	Lokoregionäre Rezidive	20
4.1.1.	Lokoregionäre Rezidivrate	20
4.1.2.	Verteilung auf TNM-Stadien	21
4.1.3.	Zeitliches Auftreten der Lokalrezidive	22
4.1.4.	Lokalisation der Lokalrezidive	22
4.1.5.	Therapie und Prognose der Lokalrezidive	23
4.2.	Überlebensraten	23
4.2.1.	Berechnungsmethode	23
4.2.2.	Patientennachverfolgung	23
4.2.3.	Überlebensraten nach TNM-Stadien	24
4.2.4.	Überlebensraten nach klinischen Stadien	27
4.2.5.	Graphische Darstellung der Überlebensraten	29
4.3.	Nebenwirkungen der postoperativen Strahlen- therapie	32
4.3.1.	Strahlenpneumonitis und Strahlenfibrose	32
4.3.2.	Lymphödem des Armes	32

4.3.3.	Weitere Nebenwirkungen	33
4.3.4.	Osteoradionekrosen	33
5.	Kasuistik	34
B.	Diskussion	35
1.	Anatomie der Lymphabflußwege	36
2.	Stadieneinteilung und Stadiensysteme	39
3.	Patientencharakteristika	46
3.1.	Durchschnittsalter	46
3.2.	Altersverteilung	47
3.3.	Stadienverteilung	49
3.4.	Seitenverteilung	50
3.5.	Beidseitiges Mammakarzinom	51
4.	Chirurgische Therapie	52
5.	Methoden der postoperativen Strahlentherapie	53
5.1.	Methode an der Klinik und Poliklinik für Radiologie	55
5.1.1.	Dosis und Dosisverteilung	55
5.1.2.	Strahlenart	57
5.1.3.	Thoraxwandbestrahlung	57
5.1.4.	Indikation zur postoperativen Bestrahlung	58
6.	Lokalrezidive	59
6.1.	Definition	59

6.2.	Entstehungsmechanismen	59
6.3.	Abhängigkeit vom Tumorstadium	60
6.4.	Zeitraum des Auftretens	60
6.5.	Lokale Rezidivrate	61
6.6.	Prognose und Therapie des Rezidivs	65
7.	Überlebensraten	66
7.1.	Überlebensraten ohne Therapie	66
7.2.	Überlebensraten nach chirurgischer Therapie	66
7.3.	Ergebnisse kontrollierter Studien	68
7.4.	Ergebnisse retrospektiver Studien	74
7.5.	Anhang: Primäre Strahlentherapie des Mammakarzinoms	76
8.	Nebenwirkungen der postoperativen Strahlentherapie	79
8.1.	Strahlenpneumonitis und Strahlenfibrose	79
8.2.	Lymphödem des Armes	80
8.3.	Osteoradionekrosen	81
8.4.	Andere Nebenwirkungen	81
9.	Kasuistik	82
9.1.	Männliches Mammakarzinom	82
9.2.	Weibliches Mammakarzinom	83
10.	Zusammenfassung	84
11.	Literaturverzeichnis	87

Problemstellung

Nach EDER (22) ist das Mammakarzinom in der BRD die häufigste maligne Geschwulst der Frau (Insidenz). In der Mortalität wird es mittlerweile von den Darmkarzinomen übertroffen. Dabei zeigt das Mammakarzinom eine zunehmende Erkrankungshäufigkeit. (Frentzel-Beyme 34).

Nach HENNINGSSEN (57) tritt bei etwa jeder 16. Frau im Laufe ihres Lebens ein Mammakarzinom auf. Wegen der Häufigkeit und des oft jungen Alters der Patientinnen stellt das Mammakarzinom eine besondere Herausforderung an Medizin und Gesundheitspolitik dar. (MEURET 79).

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wird seit 1960 die postoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms mit einem Telecobaltgerät durchgeführt. 1970 wurde von HEINZE und FEIL (54) eine erste Studie über Erfolg und Nebenwirkungen dieser Therapieform am Rieder-Institut vorgelegt. Da die Bestrahlungsmethode seither keinen wesentlichen Änderungen unterworfen war, kann heute der Versuch gemacht werden, die Ergebnisse der postoperativen Bestrahlung des Mammakarzinoms sowohl anhand der 5-Jahres-Überlebensraten als auch hinsichtlich der 10-Jahres-Ergebnisse darzustellen.

A. Eigene Untersuchung

1. Methodik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung der Krankengeschichten von Patienten mit Mammakarzinom, die an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München postoperativ bestrahlt worden sind.

Der Zeitraum der Studie umfaßt die Jahre 1968 mit 1974. Die Patientennachverfolgung wurde im August 1980 abgeschlossen.

Aufgenommen wurden alle Patienten, die wegen eines histologisch verifizierten Mammakarzinoms nach einer primär chirurgischen Therapie zur Nachbestrahlung an die Klinik überwiesen worden waren.

Ausschlußkriterien waren:

- Präoperative Bestrahlung
- Manifeste Fernmetastasierung
- Abbruch der Behandlung

Soweit der weitere Verlauf der Erkrankung nicht aus der Krankengeschichte ermittelt werden konnte, wurden Auskünfte bei den Hausärzten und bei den Sterberegistern der Einwohnermeldeämter eingeholt.

Die Stadieneinteilung der Tumore erfolgte nachträglich anhand des pathologisch-anatomischen Befundes des Operationspräparates. Wo dies nicht möglich war, (z.B. nach einfacher Mastektomie) wurde die klinische Beurteilung von Tumor und Lymphknoten herangezogen.

2. Krankengut

Im Zeitraum von 1968 mit 1974 wurden 429 Patienten mit Mammamalignom an der Klinik und Poliklinik für Radiologie postoperativ bestrahlt.

Davon waren sieben, zum Teil ausländische Patienten, unmittelbar nach der Bestrahlung verschollen. Da teilweise auch die histologische Diagnosesicherung fehlte, wurden sie nicht in die Studie miteinbezogen.

Bei 22 Patienten gelang wegen unvollständiger Befunddokumentation keine sichere Einordnung in das TNM-Stadiensystem. Die Diagnose war aber in jedem Fall histologisch gesichert. Diese Patienten wurden nicht für die Berechnung der Überlebensraten herangezogen, jedoch für die Berechnung der Nebenwirkungen.

Vier Fälle von weiblichem Mammasarkom und drei Fälle von männlichem Mammakarzinom werden gesondert kasuistisch behandelt.

Eine Übersicht über die Zusammensetzung des Krankengutes zeigt Tabelle 1 :

Vollständig auswertbar :	393
T x N x :	22
Verschollen :	7
Mammasarkom :	4
Männliches Mamma-Ca :	3
Summe :	429

2.1. Durchschnittsalter

Gewertet wurden alle histologisch gesicherten Fälle von weiblichem Mammakarzinom. (N = 415).

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation betrug 55,7 Jahre.

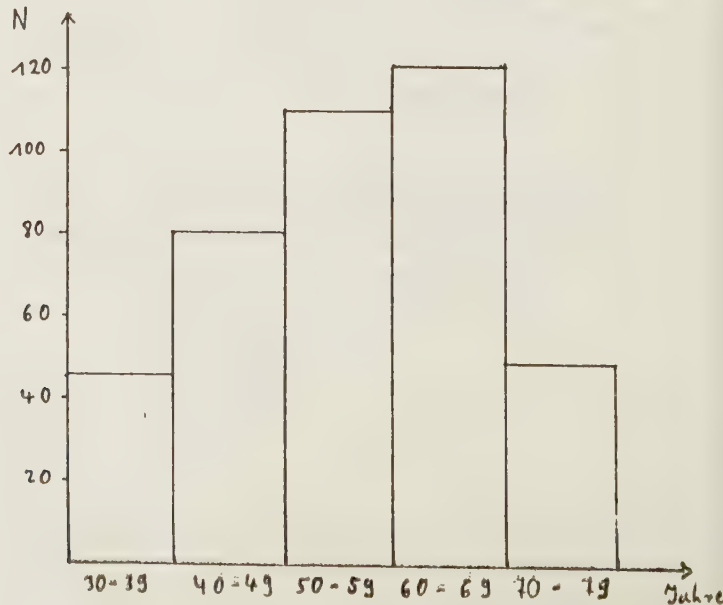
2.2. Altersverteilung

Altersverteilung für N = 415 Fälle von weiblichem Mammakarzinom zum Zeitpunkt der Operation.

Tabelle 2 :

%	1	10,8	19,5	26,7	29,4	11,3	1	0,24
n	4	45	81	111	122	47	4	1
Alter	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99

Abbildung 1 :



2.3. Seitenverteilung

Von 415 weiblichen Mammakarzinomen waren 230 primär linksseits, 185 primär rechtsseits lokalisiert.

	Links	Rechts
n	230	185
%	55,4	44,6

Tabelle 3 :

Quotient links zu rechts: 1,24.

2.4. Stadienverteilung

Die Stadienverteilung erfolgte nach dem internationalen T N M - System der UICC (109).

Da die Einteilung anhand des pathologisch-anatomischen Befundes vorgenommen wurde handelt es sich um eine sog.posttherapeutische (p T N M) Einteilung.

Die Einteilungskriterien nach T N M zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4 : Stadiensystem nach TNM (aus 109)

Prätherapeutische klinische Klassifikation: T N M

T - Primärtumor

Tis Präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ),
nicht infiltrierendes intraduktales Carcinom
oder Morbus Paget der Mamille ohne nachweis-
baren Tumor.

Anmerkung: Der Morbus Paget kombiniert
mit einem nachweisbaren Tumor wird entspre-
chend der Größe des Tumors klassifiziert.

TO Keine Evidenz für einen Primärtumor

TI Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm
oder weniger.

TIIa Ohne Fixation an der darunterliegenden

Tabelle 4 :

Pectoralisfascie und/oder am Muskel.

T1b Mit Fixation an der darunterliegenden
Pectoralisfascie und/oder am Muskel.

T2 Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr
als 2 cm, jedoch nicht mehr als 5 cm.

T2a Ohne Fixation an der darunterliegenden
Pectoralisfascie und/oder am Muskel.

T2b Mit Fixation an der darunterliegenden
Pectoralisfascie und/oder am Muskel.

T3 Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr
als 5 cm.

T3a Ohne Fixation an der darunterliegenden
Pectoralisfascie und/oder am Muskel.

T3b Mit Fixation an der darunterliegenden
Pectoralisfascie und/oder am Muskel.

Anmerkung: Einziehungen der Haut oder Ein-
ziehung der Mamille oder andere Hautverände-
rungen, außer denjenigen, die unter T4b aufge-
führt sind, können in T1, T2 oder T3 vorkom-
men, ohne die TNM-Klassifikation zu beeinflus-
sen.

T4 Tumor jeglicher Größe mit Infiltration in
die Brustwand oder Haut.

Anmerkung: Brustwand schließt die Rippen,
die Interkostalmuskeln und den vorderen Ser-
ratusmuskeln mit ein, nicht aber die Pekto-
ralmuskulatur.

T4a Fixation an der Brustwand.

T4b Mit Armödem, mit Infiltration oder Ul-

Tabelle 4 :

operation der Haut (einschließl. Apfelsinenhaut) oder Satellitenhautknoten der gleichen Brust.

T4c Beides.

TX Die Minimalerfordernisse zur Bestimmung des Primärtumors liegen nicht vor.

Anmerkung: Carcinome mit Begleitentzündung sollten in einer separaten Gruppe aufgeführt werden.

N - Regionäre Lymphknoten

N0 Keine palpablen, homolateralen, axillären Lymphknoten.

N1 Bewegliche, homolaterale, axilläre Lymphknoten.

N1a Die Lymphknoten werden als nicht befallen betrachtet.

N1b Die Lymphknoten werden als befallen betrachtet.

N2 Homolaterale, axilläre Lymphknoten, die untereinander oder an andere Strukturen fixiert sind und als befallen betrachtet werden.

N3 Homolaterale, supra- oder infraclaviculäre Lymphknoten, die als befallen betrachtet werden oder ein bestehendes Armödem.

Anmerkung: Das Armödem kann durch Behinderung des Lymphabflusses verursacht werden: Lymphknoten brauchen dabei nicht palpabel zu sein.

Tabelle 4 :

NX Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung der
regionären Lymphknoten liegen nicht vor.

M - Fernmetastasen

M0 Keine Evidenz für Fernmetastasen.

M1 Fernmetastasen vorhanden.

MX Die Minimalerfordernisse zur Feststellung
von Fernmetastasen liegen nicht vor.

Postoperative histopathologische Klassifikation:

pTNM

pT - Primärtumor

pTis Präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)

pT0 Keine Evidenz für einen Primärtumor bei der
histologischen Untersuchung des Resektates.

pT1a, pT1b entsprechen T1a, T1b und sind folgen-
dermaßen unterteilt:

a) Tumor mißt 0,5 cm oder weniger.

b) Tumor mißt mehr als 0,5 cm, jedoch nicht
mehr als 1 cm.

c) Tumor mißt mehr als 1 cm, jedoch nicht mehr
als 2 cm.

pT2a, pT2b entsprechen T2a, T2b.

pT3a, pT3b entsprechen T3a, T3b.

pT4a, pT4b, pT4c entsprechen T4a, T4b, T4c.

pTX Die Ausdehnung der Invasion kann nicht beurteilt
werden.

G - Histopathologisches Grading

G1 Hoher Grad der Differenzierung.

G2 Mittlerer Grad der Differenzierung.

G3 Geringer Grad der Differenzierung oder Ent-
differenzierung.

Tabelle 4 :

GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden.
pN -	Regionäre Lymphknoten
pN0	Keine Evidenz für Invasion der regionären Lymphknoten.
pN1	Bewegliche, homolaterale, axilläre Lymphknoten.
pN1a	Makrometastasen in einem oder mehreren Lymphknoten. a) Metastase größer als 0,2 cm in einem bis 3 Knoten (kleiner als 2 cm). b) Metastasen größer als 0,2 cm in vier oder mehr Knoten (kleiner als 2 cm). c) Metastase mit Ausdehnung über die Kapsel eines Lymphknotens hinaus (kleiner als 2 cm). d) Positiver Lymphknoten 2 cm oder größer.
pN2	Befall der homolateralen, axillären Lymphknoten, entweder untereinander oder an benachbarte Strukturen fixiert.
pN3	Befall der homolateralen supraclaviculären oder infraclaviculären Lymphknoten.
<u>Anmerkung:</u> Homolaterale Knoten längs der A. thoracica interna können in die pN3-Kategorie einbezogen werden. Dies ist eigens anzugeben.	
pNX	Das Ausmaß der Invasion kann nicht beurteilt werden.

2.4.1. Stadienverteilung nach TNM

Die vollständig klassifizierbaren weiblichen Mammarkarzinome verteilen sich auf die Stadien wie folgt: (Tabelle 5)

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
N ₀	64	131	17	
N ₁	13	103	33	6
N ₂	2	10	7	4
N ₃		2	1	

Verteilung der Stadien in Prozent: (Tabelle 6)

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
N ₀	16,3	33,3	4,3	
N ₁	3,3	26,2	8,4	1,5
N ₂	0,5	2,5	1,8	1,0
N ₃		0,5	0,3	

2.4.2. Verteilung auf klinische Stadien

Die Einteilung der klinischen Stadien nach der TNM-Klassifikation der malignen Tumoren zeigt Tabelle 7. Von dieser Einteilung wurde abgewichen. Die hier verwendete Einteilung berücksichtigt besser die hohe prognostische Bedeutung des axillären Lymphknotenbefalls und ist in der Literatur international gebräuchlich.

Tabelle 7: Klinische Stadien nach TNM

Stadium I	T1a, T1b	NO, N1a	MO
Stadium II	T0, T1a, T1b	N1b	MO
	T2a, T2b	NO, N1a	MO
	T2a, T2b	N1b	MO
	T3a, T3b	NO, N1	MO
Stadium IIIa	T1a,b, T2a,b, T3a,b	N2	MO
	T1a,b, T2a,b, T3a,b	N3	MO
	T4a,b,c	Jedes N	MO
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 8: Verteilung auf klinische Stadien (nicht UICC !)

Stadium I	T ₁ T ₂ N ₀	49,6 %
Stadium II	T ₁ T ₂ N ₁	29,5 %
Stadium III	T ₃ N ₀ , T ₃ N ₁	20,8 %
	T ₁₋₄ N ₂₋₃	

Fälle in Stadium IV (TNM₁) wurden nicht beobachtet. (= fehlende Indikation für postoperative Bestrahlung).

2.4.3. Verteilung nach Lymphknotenbefall :

Tabelle 9 :

N^{-}	53,9 %
N^{+}	46,1 %

2.5. Karzinom der anderen Brust und initial bilaterales Mammakarzinom.

22 von 415 Patienten entwickelten ein Karzinom der verbliebenen Brust. Dies entspricht 5,3 % aller Patienten. Vier dieser Patienten (= 1 %) kamen mit einem primär beidseitigem Mammakarzinom zur Behandlung.

3. Behandlungsmethoden

3.1. Primäre Behandlung

3.1.1. Chirurgische Behandlung

Alle Patienten sind primär chirurgisch behandelt worden. Das vorliegende Krankengut wurde an ca. 20 chirurgischen und gynäkologischen Kliniken, Kreiskrankenhäusern und Privatkliniken operiert. Die große Anzahl der beteiligten Operateure und die damit verbundenen individuellen Modifikationen der Operationstechnik lassen eine sinnvolle statistische Aufschlüsselung nicht zu. Jedoch war die weitaus am häufigsten durchgeführte Operation die "klassische" radikale Mastektomie nach Rotter und Halstedt. In manchen Fällen wurde die Pektoralismuskulatur nicht vollständig entfernt.

Begrenztere Operationsmethoden wie Ablatio simplex mit und ohne Axillateilausräumung bzw. Axillabiopsie, Teilablatio oder Tumorektomie sind bei weniger als 10% der Patienten ausgeführt worden.

Erweitert-radikale und ultraradikale Operationen kamen im untersuchten Krankengut nicht vor.

3.1.2. Methode der postoperativen Bestrahlung an der Klinik und Poliklinik für Radiologie

Die Methode zur postoperativen Bestrahlung beim Mammakarzinom an der Klinik und Poliklinik für Radiologie wurde 1970 von HEINZE und FEIL (54) beschrieben. Es handelt sich um eine Stehfeldtechnik mit 3 Feldern. Mit geringen Änderungen ist sie seit Aufstellung des Telecobaltgerätes 1960 in Gebrauch.

Mit der Strahlenbehandlung wird nach Abheilen der Operationswunde begonnen, d.h. 2-3 Wochen nach der Operation.

3.1.2.1. Lagerung

Die Patientin wird auf dem Gerätetisch flach auf den Rücken gelagert. Der Arm wird um 90° abduziert. Der Kopf bleibt gerade. Der Gerätetisch wird am Kopfende um 10° angehoben.

3.1.2.2. Feldgrenzen

1. Hals-Supra-Infraclavicular-Axillarfeld (sog. HSI-Ax-Feld).
Ein ventrales Stehfeld erfaßt die Halsregion, die supra- und infraclaviculären Lymphknoten und die Axilla.
Die mediale Feldgrenze schneidet das Sternoclaviculargelenk.
Die caudale Feldgrenze wird so eingestellt, daß die Axilla-
spitze in jedem Fall voll im Feld liegt.
2. Thoraxwand und retrosternale Lymphknoten.
Die Thoraxwand und die ipsilateralen retrosternalen Lymphknoten

werden über opponierende Tangentialfelder bestrahlt.

Das mediale Tangentialfeld setzt 3 - 4 cm jenseits der Mittellinie an und erfaßt so den Ansatz der verbleibenden Brust.

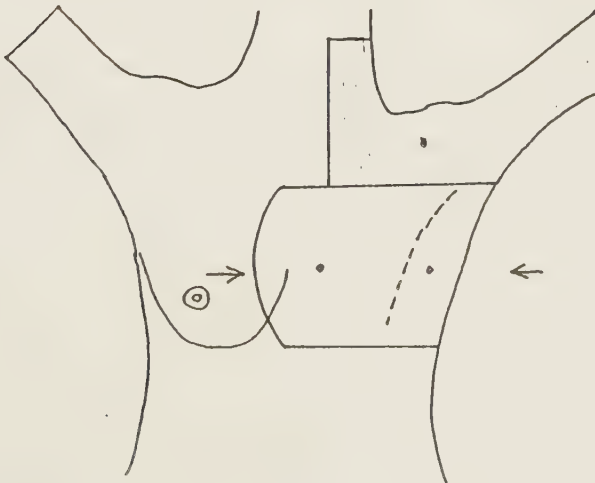
Das laterale Tangentialfeld setzt an der mittleren Axillarl Linie an.

Die craniale Feldgrenze schließt mit der 50% - Isodose an den unteren Rand des HSIax-Feldes an.

Die caudale Feldgrenze reicht jedenfalls über den unteren Narbenpol hinaus.

Seit an der Klinik ein Computertomograph verfügbar ist, werden die Aufsetzpunkte der Tangentialfelder anhand von CT-Schnitten durch obere und untere Feldgrenzen und Feldmitte festgelegt. Für das hier beschriebene Patientengut trifft dies jedoch nicht zu.

Die Feldgrenzen zeigt Abb. 2 .



3.12.3. Geräteeinstellung

Quelle: Cobalt - 60 - Therapiegerät "Gammatron" (Fa.Siemens)

Hals-Supra -Infraclavicular-Axillarfeld

Quelle-Haut-Abstand: 60 cm

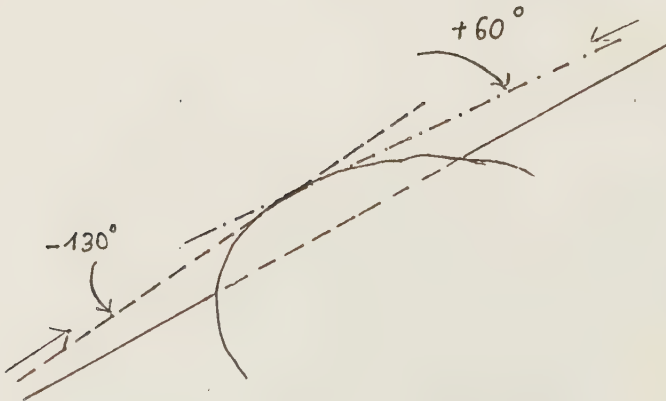
Strahlerkopfwinkel : 10°

Mediales und laterales Thoraxwandfeld

Quelle-Haut-Abstand: 60 - 70 cm

Winkel : Die Einstellwinkel ergänzen sich zu 190° .

Abb.: 3 : Querschnitt im Zentralstrahl



3.1.24. Dosierung und Fraktionierung

HSIAx - Feld :

Einzeldosis : 3,0 Gy MD, täglich 5 x pro Woche

Gesamtdosis : 48 Gy MD

Thoraxwandfelder

Einzeldosis : 4,0 Gy MD, alternierend jeden 2.Tag

Gesamtdosis : 40 Gy MD pro Feld.

3.1.25. Dosisverteilung

Abbildung 4 zeigt die Isodosenverteilung am Thoraxquerschnitt im Zentralstrahl für eine typische Mammanachbestrahlung an der Klinik. Die Thoraxwand wird in ihrer ganzen Tiefe von der 120% - Isodose eingeschlossen. In einem kleinen Bereich der Thoraxwand stellt sich eine Dosis Spitze dar. Hier wird eine relative Dosis von bis zu 160% (entspricht 64 Gy) erreicht. Wenn die Weichteildeckung nach radikaler Mastektomie dünn ist, werden Rippen mit dieser Dosis belastet und es kann zu Osteoradionekrosen kommen.

Anmerkung: Ein Teil des Krankenguts von HEINZE und FEIL (54) wurde am HSIAX-Feld noch mit 60 Gy MD belastet. Wegen häufiger Lungenspitzenfibrosen wurde die Dosis dann bald auf 48 Gy MD herabgesetzt.



Abb. 4

3.1.2.6. Dokumentation

Die Feldgrenzen werden auf der Haut des Patienten mit Eosin-Fuchsin-Farbstoff angezeichnet.

3.1.2.7. Hautpflege

Zusammen mit der Einwilligungserklärung wird dem Patienten ein Merkblatt für Bestrahlungspatienten ausgehändigt und erläutert.

Die Patienten werden angewiesen, das bestrahlte Areal nicht zu waschen, keine drückenden oder scheuernden Kleidungsstücke zu tragen und die Haut mehrmals täglich mit AZULON-Puder einzupudern.

3.1.2.8. Nachsorge

Die Nachuntersuchungen werden in der Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Radiologie durchgeführt.

Die erste Nachuntersuchung erfolgt 6 Wochen nach Abschluß der Strahlentherapie. Weitere Untersuchungen sind vierteljährlich im 1. und 2. Jahr vorgesehen, später halbjährlich und jährlich, Symptombefreiheit vorausgesetzt. Die routinemäßige Untersuchung umfaßt körperliche Untersuchung, Röntgenuntersuchung des Thorax in 2 Ebenen und die Bestimmung von Laborparametern. Jährlich werden Skelettszintigramm und Mammographie der verbliebenen Brust angefertigt.

Ein Abmahnsystem existiert nicht.

3.2. Sekundäre Behandlung

Bei einem Teil der Patienten kam es im Verlauf zu einer Progression der Grundkrankheit. Dann kamen strahlentherapeutische sowie hormon- und chemotherapeutische Maßnahmen zur Anwendung. Die Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms ist nicht Gegenstand dieser Arbeit.

4. Ergebnisse der Behandlung an der Klinik und Poliklinik für Radiologie

4.1. Lokoregionäre Rezidive

4.1.1. Lokoregionäre Rezidivrate

Bei 415 Patientinnen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom konnten im Verlauf 23 Fälle von lokoregionärem Rezidiv gesichert werden.

Die gesamte Lokalrezidivrate beträgt 5,54 %.

4.1.2. Verteilung auf die TM-Stadien

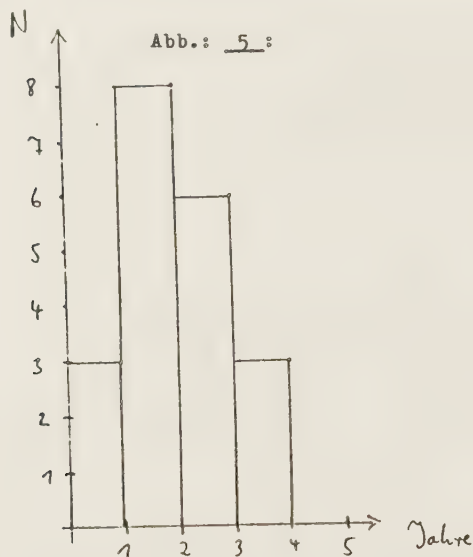
Tabelle 10 :

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
N ₀	2 3,1 %	6 4,6 %		
N ₁		5 4,9 %	5 15,2 %	1 16,6 %
N ₂		2 20 %	1 14,3 %	
N ₃				

T_x N_x : 1 Fall

In 5 Fällen von Lokalrezidiv konnte ein verzögerter Beginn der Bestrahlung 2-3 Monate nach der Operation gefunden werden. Besonderheiten der operativen Therapie, die für das Auftreten eines Lokalrezidivs verantwortlich gemacht werden könnten waren nicht nachzuweisen.

4.1.3. Zeitliches Auftreten der Lokalrezidive



Im 6., 8. und 10. Jahr trat noch je ein Rezidiv auf.

4.1.4. Lokalisation der Lokalrezidive

Tabelle 11:

Haut

Lymphknoten (axillär und supraclaviculär)

Unklar

N	%
14	60,9
8	34,8
1	4,3
23	100 %

4.1.5. Therapie und Prognose der Lokalrezidive

Das Lokalrezidiv wurde nach histologischer Diagnosesicherung mit erneuter Strahlentherapie (Elektronenbestrahlung), hormonellen und chemotherapeutischen Maßnahmen behandelt.

Trotz Ausschöpfung aller therapeutischer Möglichkeiten war die Prognose von Patienten mit Lokalrezidiv schlecht. 11 der 23 Patienten entwickelten innerhalb eines Jahres nach Auftreten des Rezidivs zusätzlich Fernmetastasen. 12 von 23 Patienten verstarben innerhalb eines Jahres nach Auftreten des Rezidivs. 2 Fälle, bei denen das Lokalrezidiv 3 Jahre überlebt wurde, konnten gesichert werden.

4.2. Überlebensraten

4.2.1. Berechnungsmethode

Die Berechnung der Überlebensraten erfolgte nach der Sterbetafel-methode, wie sie im statistischen Anhang der TNM-Klassifikation der malignen Tumoren beschrieben ist. Ausgangspunkt für die Berechnung war das Datum der Operation.

4.2.2. Patientennachverfolgung

393 Patientinnen mit vollständig klassifizierbarem Mammakarzinom standen für die Berechnung der Überlebensraten zur Verfügung. Da bei vielen Patienten die Todesursache nicht eindeutig ermittelt werden konnte war die Berechnung von symptomfreien Überlebensraten nicht möglich.

Die Überlebensraten sind nicht korrigiert bezüglich Alter oder Todesursache (" crude survival rates ").

94,4 % aller Patienten konnten über die maximal mögliche Zeit nachbeobachtet werden. 5,6 % der Patienten waren nach verschiedenen langer Nachbeobachtungszeit verschollen, ihr weiteres Schicksal konnte nicht aufgeklärt werden. Diese Patienten wurden in die Berechnung der Sterbetafeln als "zensiert" einbezogen.

4.2.3. Überlebensraten nach TNM-Stadien

Anmerkung: Für verlorengegangene Fälle (zensierte Beobachtung) wird die Annahme gemacht, daß sie noch für die Hälfte des Jahres in dem sie ausschieden dem Sterberisiko ausgesetzt waren. Daher kommt es gelegentlich bei der Anzahl der pro Jahr beobachtbaren Patienten zu "halben Patienten".

Tabelle 12 : Überlebensraten nach TNM-Stadien

T₁ N₀

Jahre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
UR %	98,4	96,9	93,7	90,6	89,0	89,0	79,0	73,8	70,4	70,4
beobachtbar	64	63	62	60	57	44	38	27	22	17
SE	1,5	2,2	3,1	3,8	4,1	4,1	6,3	7,6	8,4	8,4

T₂ N₀

Jahre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
UR %	98,5	93,9	88,4	84,5	81,4	79,7	79,7	77,1	74,0	74,0
beobachtbar	131	128	121	113	107	95	76,5	62	49	37
SE	1,0	2,2	3,0	3,5	3,8	4,0	4,0	4,4	5,0	5,0

T₂ N₁

Jahre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
UR %	92,1	82,1	74,0	64,7	64,7	58,0	53,9	52,4	50,5	48,2
beobachtbar	102	92	80,5	72	62,5	54,5	48	36	27	22
SE	2,7	4,2	5,1	6,0	6,0	6,5	7,0	7,3	7,6	8,1

Tabelle 12 :

$T_1 N_1$

	1	2	3	4	5
Jahre					
ÜR %	100	88	72	64	64
beobachtbar	13	12,5	11	9	8

$T_3 N_0$

	1	2	3	4	5
Jahre					
ÜR %	100	76	76	70	64
beobachtbar	17	17	12	11	10

$T_3 N_1$

	1	2	3	4	5
Jahre					
ÜR %	90,9	78,8	60,3	44,0	33,8
beobachtbar	33	30	25,5	18,5	13

4.2.4. Überlebensraten nach klinischen Stadien

Klinisches Stadium I : $T_1 N_0$, $T_2 N_0$.

Klinisches Stadium II : $T_1 N_1$, $T_2 N_1$.

Klinisches Stadium III : $T_3 N_0$, $T_3 N_1$,
 $T_{1-3} N_{2-3}$
 T_4 jedes N

4.2.5. Graphische Darstellung der Überlebensraten
Abbildung 6:

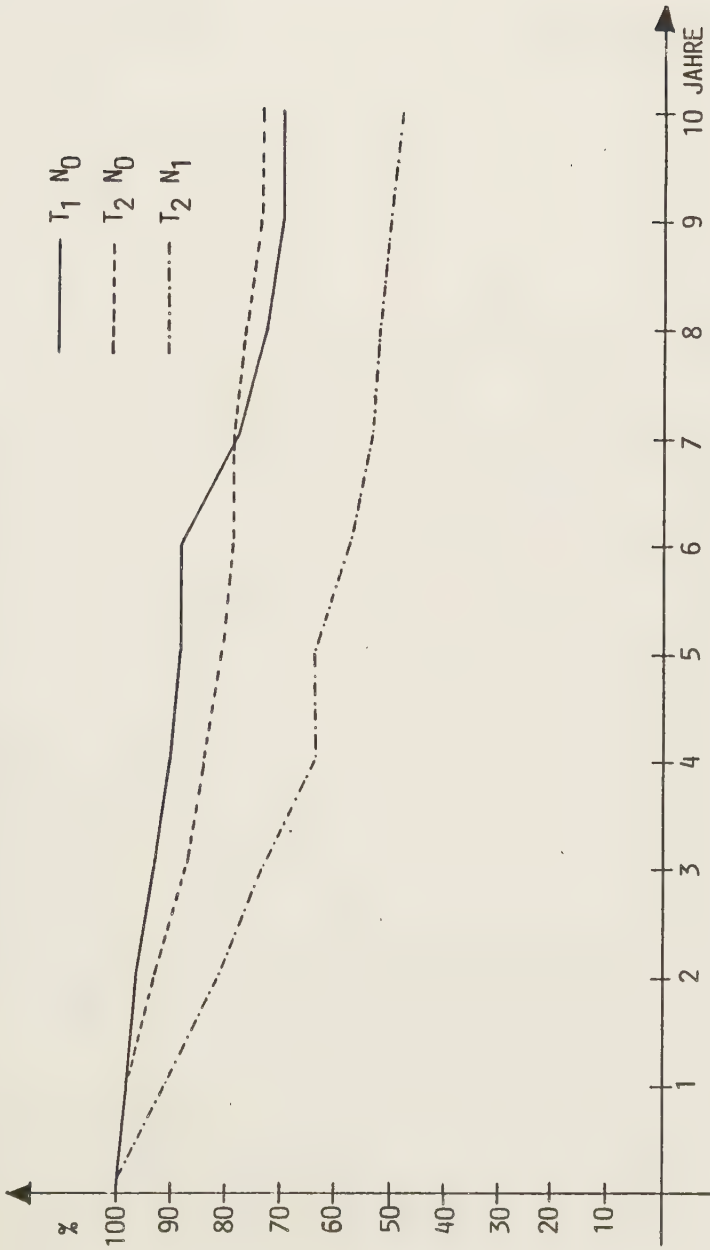


Abbildung 6 :

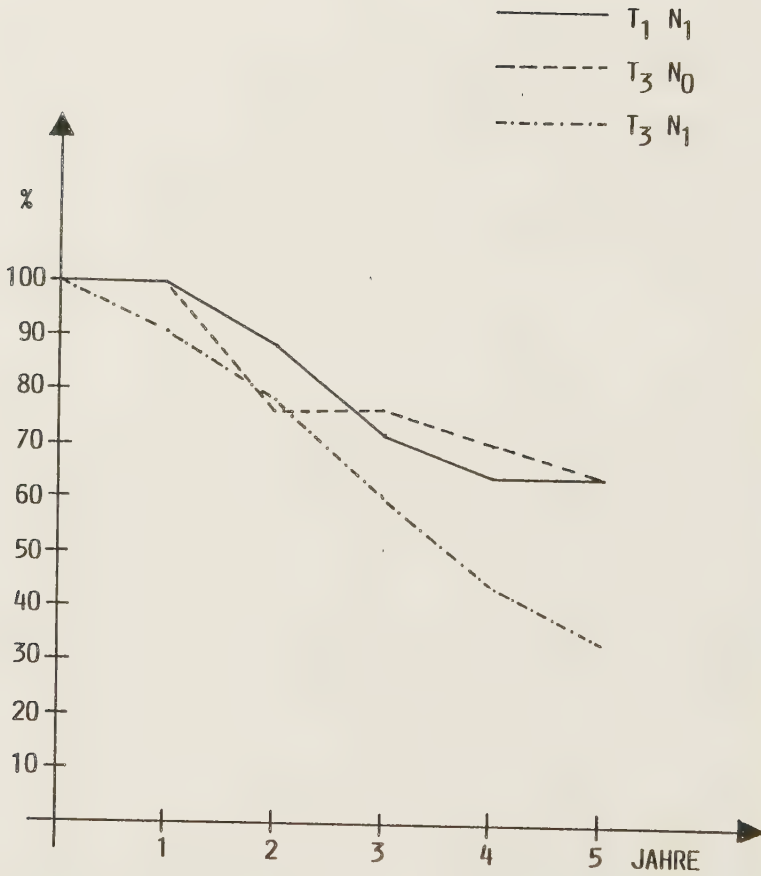
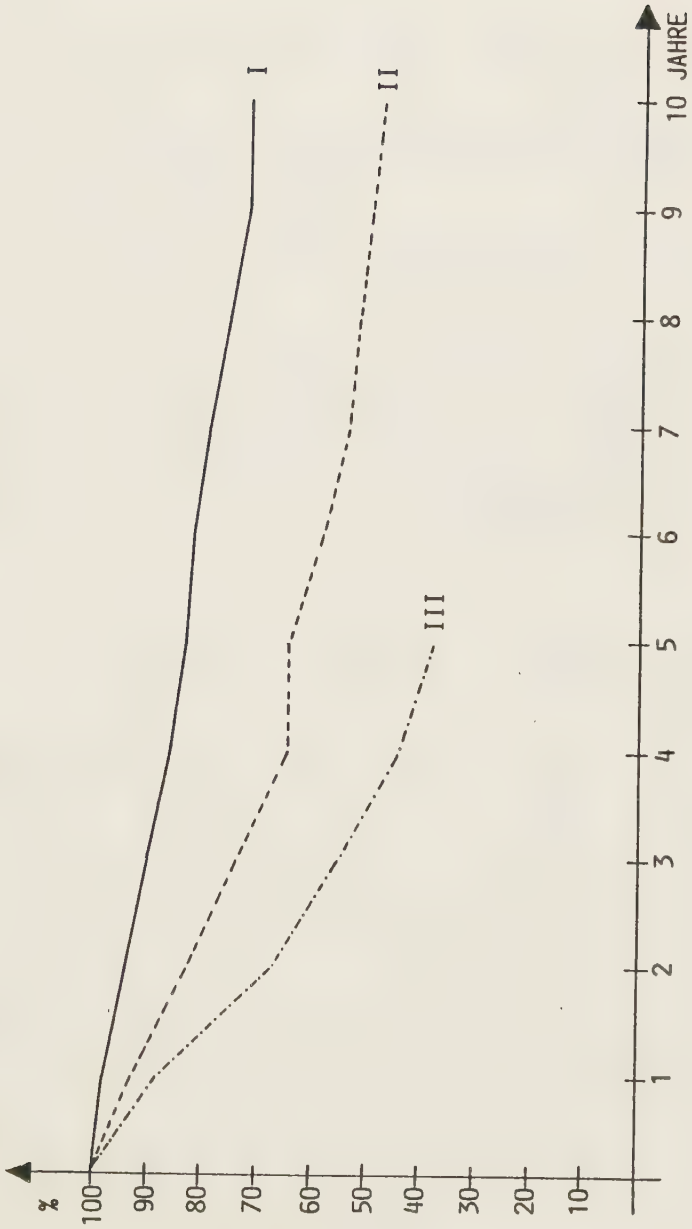


Abbildung 6__ : Graphische Darstellung der Überlebensraten
Klinische Stadien



4.3. Nebenwirkungen der postoperativen Strahlentherapie

Ausgewertet wurden alle nach dem gleichen Schema bestrahlten Patienten. (N = 422).

4.3.1. Strahlenpneumonitis und Strahlenfibrose

Die Thoraxröntgenbefunde der Nachuntersuchungen wurden im Verlauf ausgewertet.

Insgesamt wurden bei 284 Patienten im posttherapeutischen Verlauf Anzeichen für eine strahleninduzierte Lungenveränderung gefunden. Dies entspricht 67,3% aller Patienten. Röntgenologisch wurden diese Fibrosen beschrieben als:

Tabelle 14:

leicht, gering, angedeutet, be- ginnend		mäßig bis deutlich	ausgeprägt stark, er- heblich	Summe
n	236	30	18	284
%	83,1	10,6	6,3	100
% insge- samt	55,9	7,1	4,3	67,3

4.3.2. Lymphödem des Armes

Bei 153 Patienten wurde ein Lymphödem des Armes auf der behandelten Seite gefunden.

Dies entspricht 36,3% aller Patienten.

4.3.3. Weitere Nebenwirkungen

Die Hautreaktion im Bestrahlungsfeld reichte bis zum Erythem, gelegentlich trat eine feuchte Epitheliolyse hinzu. Weitergehende Hautreaktionen wurden nicht gesehen.

Andere Nebenwirkungen traten nicht auf

4.3.4. Osteoradionekrosen

Bei 32 Patienten wurden Osteoradionekrosen einer oder mehrerer Rippen im Bestrahlungsfeld gefunden.

Dies entspricht 7,6% aller Patienten. Die zeitliche Verteilung des Auftretens nach Bestrahlung zeigt Tabelle 15.

Tabelle 15:

Jahre	1	2	3	4	5
n	1	7	15	5	4
%	3,1	21,9	46,9	15,6	12,5

5. Kasuistik: Männliches Mammakarzinom

Pat.	Alter	Histologie	Stad.	Therapie	Überleben
Z.J.	67	Adeno-Ca.	?	TE + B [Ⓢ]	im 1. Jahr mit V.a. Hilusmetastasen, verschollen
R.G.	43	Adeno-Ca.	T ₁ N ₀	TE + B	† nach 7 Jahren (Metastasen).
H.R.	67	Solides Ca.	T ₁ N ₀	RM + B ^{ⓈⓈ}	† nach 2 Jahren (Metastasen).

Ⓢ TE + B = Tumorexstirpation + Bestrahlung

ⓈⓈ RM + B = Radikale Mastektomie + Bestrahlung

Kasuistik: Weibliches Mammakarzinom

Pat.	Alter	Histologie	Stad.	Therapie	Überleben
B.K.	69	Chondrosarkom	T ₃ N ₀	RM + B [Ⓢ]	lebt 8 Jahre nach Op symptomfrei
B.N.	47	Myxo-Fibrosarkom	T ₃ N ₀	RM + B	lebt 11 Jahre nach Op symptomfrei
P.K.	62	sarkomatös entartetes Fibroadenom	T ₃ N ₀	SM + B ^{ⓈⓈ}	lebt 9 Jahre nach Op symptomfrei
M.E.	79	Sarkom (undiff.)	T ₃ N ₂	RM + B	† im 8. Jahr.

Ⓢ RM + B = Radikale Mastektomie + Bestrahlung

ⓈⓈ SM + B = einfache Mastektomie + Bestrahlung

B. Diskussion

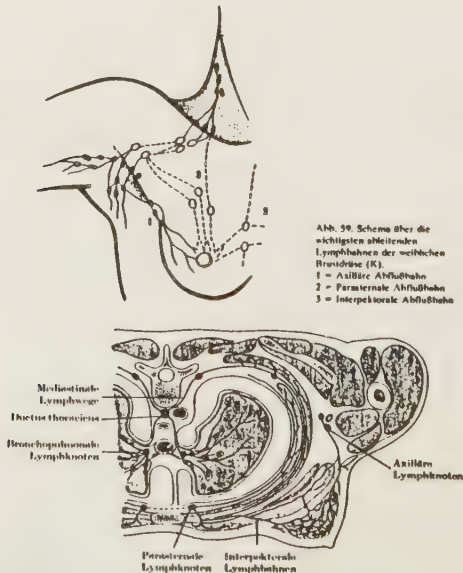
1. Anatomie der Lymphabflußwege

HÄFFERL(42) unterscheidet 3 Lymphabflußwege der Mamma:

1. Die axilläre Abflußbahn über die Lnn. axillares pectorales in die Lnn. axillares centrales und subpectorales oder direkt in die tiefen Knoten der Axilla.
2. Die intercostale Abflußbahn durch den M. pectoralis major und die Intercostalräume in die Lnn. sternales, welche entlang der Vasa thoracica interna (mammaria interna) liegen. (pasternale-Lnn. nach ROHEN 88). Von dort zu den Lnn. supraclaviculares in die Vena subclavia oder die Ductus lymphatici.
3. Die intermuskuläre Abflußbahn zu den Lnn. interpectores zwischen den beiden Brustmuskeln und in die axillären Lymphknoten.

Abb. 7 :

aus: ROHEN 88



TURNER-WARWICK (107) zeigte in seiner experimentellen Untersuchung, daß axilläre und parasternale Lymphknoten Lymphe aus allen Quadranten der Brust aufnehmen. Mehr als 75% der Brustlymphe fließt in die axillären Lymphknoten, der Rest in die gleichseitige Mammaria-interna-Lymphknotengruppe. Unter normalen Umständen fließt keine Lymphe zu Lymphknoten der Gegenseite.

HANDLEY und THACKRAY (46) zeigten durch Biopsie eines Lymphknotens aus dem 2. Interkostalraum bei 5 Patienten viermal einen histologischen Befall durch das Mammakarzinom. Sie wiesen auf die Bedeutung des Befalls der Mammaria-interna-Lymphknoten für die postoperative Strahlentherapie hin.

Spätere Untersuchungen mit erweitert-radikalen Operationsmethoden gaben Aufschluß über die Häufigkeit des parasternalen Lymphknotenbefalls. BUCALOSSI et al. (13) und URBAN (110) gaben anhand von erweiterten Mastektomien folgende Übersicht:

Tabelle 16 :

BUCALOSSI et al. (13)			URBAN (110)	
	N = 1213			
	n	%	n	%
alle Lnn frei	560	46,2	133	44,3
nur axilläre Lnn befallen	386	31,8	61	20,3
nur mamma- ria-in- terna Lnn befallen	50	4,1	23	7,7
axilläre und mamma- ria-in- terna befallen	217	17,9	83	27,7

Danach ist bei über 20 % aller Patienten damit zu rechnen, daß ein Tumorbefall der Mammaria-interna-Lymphknoten vorliegt.

Nachdem erweitert-radikale Operationsmethoden keine weitere Verbreitung gefunden haben, weist die Häufigkeit des Mammaria-interna-Befalls bei positiven axillären Lymphknoten auf die Wichtigkeit der postoperativen Strahlentherapie beider Regionen hin.

2. Stadieneinteilung und Stadiensysteme

Für die vorliegende Arbeit wurde die Stadieneinteilung nach dem internationalen TNM-System vorgenommen. Dabei wurde das Stadium posttherapeutisch bestimmt, d.h. anhand des pathologisch-anatomischen Tumor- und Lymphknotenbefundes. Diese Einteilung wurde gewählt, weil die klinische (palpatorische) Bestimmung des Lymphknotenstatus N mit hoher Unsicherheit behaftet ist, Tabelle 17:

Tabelle 17:

HUMPHREY und SWERDLOW: (61)

Klinisch N^- : 162, davon histologisch N^+ : 82 (50,6%)

Klinisch N^+ : 160, davon histologisch N^- : 27 (16,9%)

FERGUSON und MEYER: (24)

Klinisch N_0 : 215, davon histologisch N_1 : 81 (37,6%)

Klinisch N_1 : 115, davon histologisch N_0 : 24 (21 %)

TURNBULL et al.: (108)

Histologisch N^+ : 29% aller klinisch N^- .

Histologisch N^- : 36% aller klinisch N^+ .

Mehrere ältere Stadieneinteilungen sind aus verschiedenen Gründen noch in Gebrauch. Eine Übersicht gibt Tabelle 18 (nach v.Lieven 74).

Tabelle 18 :

STEINTHAL (1905)

- I. Fälle mit anscheinend sehr langsamem Wachstum, der Tumor ist nur einige Zentimeter groß (bis zu Pflaumengröße), liegt noch ganz in der Drüse, zum mindesten ist die Haut noch nicht fixiert, in der Achselhöhle finden sich eine oder auch mehrere Lymphknoten, die man gewöhnlich erst bei der Operation findet.
- II. Fälle, mit deutlichem Wachstum. Knoten, die länger stationär geblieben sind, fangen an zu wachsen, die Haut wird adhärent, Drüsen in der Achselhöhle sind deutlich nachzuweisen.
- III. Fälle, bei denen die Mamma zum größten Teil ergriffen, der Tumor mit der Haut und Unterlage verwachsen ist und häufig auch die Supraclaviкулярlymphknoten erkrankt sind.

STEINTHAL (Du Mesnil De Rochemont 1958)

Tabelle 18:

-
- St.I Achselhöhle frei. Keine vergrößerten Lymphknoten palpabel oder bei der Operation gefunden. Histologisch keine Carcinomzellen in den Drüsen.
- St.IIa Achsellymphknoten vorhanden. Fälle mit mikroskopisch nachgewiesenen Metastasen in einem Lymphknoten.
- St.IIb Achsellymphknoten vorhanden. Fälle mit Metastasen in zwei oder mehreren Lymphknoten.
- St.IIc Achsellymphknoten vorhanden. Fälle, bei denen der Tumor die Kapsel durchwachsen hat und das Bindegewebe und Fettgewebe infiltriert.
- St.III Supraclavicularlymphknoten vorhanden. Sehr große, ulcerierte Tumoren, ausgedehnte Hautmetastasen.
-

Columbia (HAAGENSEN 1977)

-
- A Kein Hautödem, keine Ulceration oder feste Fixation des Tumors an der Brustwand. Axilläre Lymphknoten klinisch nicht befallen.
- B Kein Hautödem, keine Ulceration oder feste Fixation des Tumors an der Brustwand. Klinisch befallene axilläre Lymphknoten, aber kleiner als 2,5 cm im Durchmesser und nicht fixiert an der darüberliegenden Haut oder tieferen axillären Strukturen.
- C Eines der fünf schwerwiegenden Zeichen fortgeschrittenen Brustkrebses:
1. Begrenztes Hautödem (weniger als ein Drittel der Haut über der Brust ist befallen).
 2. Hautulceration.
 3. Feste Fixierung des Tumors an der Brustwand.
 4. Massiver Befall der axillären Lymphknoten: ein einzelner Knoten oder eine Gruppe miteinander verwachsener Lymphknoten mit 2,5 cm oder mehr Transversaldurchmesser.

5. Fixation der axillären Knoten an der darüberliegenden Haut oder an tieferen axillären Strukturen.

D Fortgeschrittene Brustkrebse:

1. Kombination von zwei oder mehr der fünf schwerwiegenden Zeichen von Stadium C.
 2. Ausgedehntes Hautödem (mehr als ein Drittel der Haut über der Brust).
 3. Satellitenknoten in der Brust.
 4. Inflammatorischer Typ des Carcinoms.
 5. Klinisch befallene supraclaviculäre Lymphknoten.
 6. Parasternale Lymphknotenmetastasen, erkennbar durch parasternalen Tumor.
 7. Armödem.
 8. Fernmetastasen.
-

Manchester-Stadien (WINDEYER 1949)

- | | |
|-------------|--|
| Stadium I | Der Tumor ist auf die Brust beschränkt. Hauptbeteiligung direkt über oder in Verbindung mit dem Tumor beeinflusst das Stadium nicht, vorausgesetzt, daß der betroffene Bereich klein im Verhältnis zur Größe der Brust ist. |
| Stadium II | Wie Stadium I aber mit palpablen, beweglichen Lymphknoten in der Axilla. |
| Stadium III | Der Tumor ist über den Brustkörper hinaus ausgebreitet:
a) Die Haut ist in einem Bereich befallen oder fixiert, der groß im Verhältnis zur Größe der Brust ist.
b) Der Tumor ist am darunterliegenden Muskel fixiert. Axilläre Lymphknoten können palpabel sein und sind, wenn vorhanden, beweglich. |
| Stadium IV | Der Tumor hat sich über die Brust hinaus ausgebreitet, angezeigt durch:
a) Fixierte axilläre Knoten, was Ausbreitung außerhalb |

Tabelle 18 :

der Lymphknotenkapsel anzeigt.

- b) Der Tumor ist vollständig an der Brustwand fixiert.
 - c) Lymphknoten in der Supraclavicularregion.
 - d) Metastasen weit um den Tumor.
 - e) Metastasen in der anderen Brust.
 - f) Fernmetastasen, z.B. in Knochen, in der Leber, in der Lunge usw.
-

H. von Lieven: Radikale Mastektomie und Bestrahlung (Posoperative Bestrahlung)

Amerikanisches TNM-System (American Joint Committee for Cancer Staging and End-Results Reporting 1978)

T (Primärtumor)

- T₀ Kein nachweisbarer Tumor in der Brust.
- T_{IS} Morbus paget der Brustwarze ohne nachweisbaren Tumor:
Carcinoma in situ.
- T₁ Tumor 2 cm oder weniger im größten Durchmesser.
- T_{1a} Ohne Fixation an der darunterliegenden Pectoralisfascie und/oder dem Muskel.
- T_{1b} Mit Fixation an der darunterliegenden Pectoralisfascie und/oder dem Muskel.
- T₂ Tumor mehr als 2 cm aber nicht mehr als 5 cm im größten Durchmesser.
- T_{2a} Ohne Fixation an der darunterliegenden Pectoralisfascie und/oder dem Muskel.
- T_{2b} Mit Fixation an der darunterliegenden Pectoralisfascie und/oder dem Muskel.
- T₃ Tumor größer als 5 cm im größten Durchmesser.
- T_{3a} Ohne Fixation an der darunterliegenden Pectoralisfascie und/oder dem Muskel.
- T_{3b} Mit Fixation an der darunterliegenden Pectoralisfascie und/oder dem Muskel.
- T₄ Tumor jeder Größe mit direkter Ausbreitung in die Brustwand

Tabelle 18 :

oder die Haut (die Brustwand schließt die Rippen, die intercostalen Muskeln, den Musculus serratus anterior ein aber nicht den Musculus pectoralis).

T_{4a} Mit Fixation an der Brustwand.

T_{4b} Mit Ödem (einschließlich Orangerhaut), Ulceration der Brusthaut oder Satellitenmetastasen in der Haut, die auf die gleiche Brust beschränkt sind.

T_{4c} T_{4a} und T_{4b}.

T_{4d} Inflammatorisches Carcinom.

N (Regionäre Lymphknoten)

N₀ Keine palpablen homolateralen axillären Knoten.

N₁ Bewegliche homolaterale axilläre Knoten.

N_{1a} Knoten, die klinisch nicht metastasenverdächtig sind, aber histologisch kleine Metastasen (kleiner als 0,2 cm) enthalten können.

N_{b1} Klinisch metastasenverdächtige Knoten oder große metastatische Tumoren, die chirurgisch ausgeräumt werden können.

N₂ Homolaterale axilläre Knoten, die metastasenverdächtig sind und untereinander oder an anderen Strukturen fixiert sind.

N₃ Homolaterale supraclaviculäre oder parasternale Knoten, die metastasenverdächtig sind oder Armödem (Armödem kann durch Obstruktion der Lymphwege bedingt sein. Lymphknoten müssen nicht palpabel sein).

M (Fernmetastasen)

M₀ Kein Anhalt für Fernmetastasen.

M₁ Fernmetastasen nachweisbar einschließlich Hautbefall jenseits der Brust.

Tabelle 18 :

Klinische Stadienverteilung

Präinvasives Carcinom.

Stadium 0 TIS Carcinoma in situ

Invasives Carcinom

Stadium I	T ₁	N ₀ oder N _{1a}	M ₀
Stadium II	T ₀	N _{1b}	M ₀
	T ₁	N _{1b}	M ₀
	T ₂	N ₀ , N _{1a} oder N _{1b}	M ₀
	T ₁ oder T ₂	N ₂	M ₀
Stadium III	T ₃	N ₀ , N ₁ oder N ₂	M ₀
	jedes T mit N ₂		M ₀
	jedes T mit N ₃		M ₀
	jedes T ₄	jedes N	jedes M
Stadium IV	jedes T	N ₃	jedes M
	jedes T	jedes N	M ₁

3. Patientencharakteristika

3.1. Durchschnittsalter

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie lag das Durchschnittsalter bei 55 Jahren. Nach anderen Beobachtungen, insbesondere solchen mit großen Patientenzahlen, liegt das Durchschnittsalter allgemein um die Mitte des 6. Lebensjahrzehntes. Eine Übersicht gibt Tabelle 19.

Tabelle 19 :

	Durchschnittsalter	N
Heinze u. Feil (54)	54	270
Mausner (78)	56,2	900
Yonemoto (120)	56,2	ø
Rissanen u. Holsti (86)	53	2416
Lacour (68)	51	1580
Dietz u. Meiser (20)	54	456
Hackl (41)	56,9	663
Ariel (3)	51,9	3375
Eigene	55,7	415

3.2. Altersverteilung

Die Altersverteilung an der Klinik und Poliklinik für Radiologie ist eingipflig. Die am stärksten besetzte Altersklasse ist die von 60 - 69 Jahren. Ab dem 30. Lebensjahr steigt die Verteilung steil an. HEINZE und FEIL (54) fanden eine ähnliche Altersverteilung, doch lag das Maximum zwischen 50 und 59 Jahren. Auch FROMM⁴ HOLD et al. (36) fanden das Maximum in dieser Klasse, während es HACKL (41) wiederum zwischen 60 und 70 Jahren angibt. Insgesamt ist aber bei allen Untersuchern der Unterschied zwischen dem Maximum und dem zunächst liegenden Wert gering, so daß eine Verschiebung des Altersgipfels schon durch eine geringe Änderung in der Zusammensetzung des Krankenguts verursacht werden kann.

Tabelle 20 :

	40-49	50-59	60-69
Frommhold (36)	27,2 %	27,4 %	23,5 %
Hackl (41) ^④	22 %	28 %	30 %
Heinze u. Feil (54)	23,7 %	32,1 %	29,1 %
Eigene	19,5 %	26,7 %	29,4 %

④ Werte aus Kurve entnommen

In Übereinstimmung zu anderen Autoren fand sich auch an der Klinik und Poliklinik für Radiologie ein Anteil von 1% Patientinnen welche vor dem 30. Lebensjahr erkrankten.

Tabelle 21 .

Tabelle 21 :

Ariel (3)	1,19 %
Hackl (41)	1 %
Frommhold (36)	1,4 %
Heinze u. Feil (54)	1,1 %
Eigene	1 %

3.3. Stadienverteilung

Nach der klinischen Stadienverteilung kamen an der Klinik und Poliklinik für Radiologie im Stadium I ($T_1 T_2 N_0$) 49,6 %, im Stadium II ($T_1 T_2 N_1$) 29,5 % der Patienten zur Behandlung. Immerhin 20,8 % aller Patienten waren bei Behandlungsbeginn in einem fortgeschrittenen Stadium.

Die Stadienverteilung einiger anderer Untersucher zeigt
Tabelle 22:

	Rissanen	Dietz u. Meiser	Heinze u. Feil	Eigene
Stadium I	44,1 %	34,7 %	43,4 %	49,6 %
Stadium II	20,1 %	42,1 %	37,7 %	29,5 %
Stadium III	32,0 %	22,6 %	10,5 %	20,8 %
Stadium IV	3,8 %	0,6 %	8,4 %	Ø

Danach kommen allgemein noch weniger als die Hälfte aller Patientinnen im prognostisch günstigen Stadium I zur Behandlung. Gegenüber der Untersuchung von HEINZE und FEIL 1970 ist jedoch ein Fortschritt zu verzeichnen. Berücksichtigt man, daß der untersuchte Zeitraum bereits länger zurückliegt (1968 - 1974), so kann heute mit einem noch höheren Anteil von Stadium I-Patientinnen gerechnet werden. Die Tendenz zu früherer Strahlentherapie läßt sich auch aus der Betrachtung des Lymphknotenstatus ableiten. Hatten zwischen 1960 und 1966 noch 56,6 % aller Patienten Lymphknotenmetastasen

(HEINZE und FEIL 54), so waren es im hier untersuchten Zeitraum nur noch 46,05 %.

Zwar wird der Wert von Stadienverteilungen an radiologischen Zentren dadurch eingeschränkt, daß manche Chirurgen im Stadium I auf eine Nachbestrahlung verzichten. Dann hätte allerdings der Anteil von lymphknotenpositiven Patienten relativ zunehmen müssen. Daß das Gegenteil der Fall ist, wäre ein Hinweis dafür, daß das Mammakarzinom frühzeitiger diagnostiziert und bestrahlt wird. Möglicherweise werden aber auch verstärkt Stadium I-Patienten zur Bestrahlung überwiesen.

3.4. Seitenverteilung

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie waren von 429 erfaßbaren Mammakarzinomen 55 % linksseits und 45 % rechtsseits lokalisiert. Ein Überwiegen der Erkrankung in der linken Brust fanden auch RISSA-NEN (85) (51,7 % links, 47,1 % rechts), MAUSNER et al. (78) (links zu rechts 1,15 zu 1), und FROMMHOLD (36) (47,9 % links, 44,2 % rechts). OESER (84) gab ein Verhältnis links zu rechts von 100:90 an und HAA-GENSEN (40) eine Linksdomonanz von 1,07 zu 1.

Dagegen beobachteten HEINZE und FEIL (54) an einem relativ kleinen Krankengut ein Überwiegen der rechten Seite, und HACKL (41) gibt eine gleichmäßige Seitenverteilung an (N = 663).

Eine sinnvolle Erklärung für das bevorzugte Auftreten der Erkrankung in der linken Brust scheint es nicht zu geben.

3.5. Beidseitiges Mammakarzinom

5,3% der Patienten an der Klinik und Poliklinik für Radiologie entwickelten ein Karzinom der verbliebenen Brust oder hatten ein initial beidseitiges Mammakarzinom.

ARIEL (3) fand 7,7% und im Krankengut von FROMMHOLD et al. (36) traten 7,9% doppelseitige Karzinome auf. RISSANEN (85) beobachtete bei 2416 Patienten 5,8% Doppelkarzinome, darunter 1,2% initial beidseitige Tumore. Nach URBAN (111) entwickelten innerhalb von 10 Jahren sogar 9% der Patienten ein Karzinom der verbliebenen Brust.

OESER (84) vertrat noch die Ansicht, daß das Karzinom der anderen Brust eine Metastase des ersten Tumors darstellt. Durch Biopsie von verdächtigen Bezirken der "gesunden" Brust während einer radikalen Mastektomie fand URBAN (111) eine ganze Anzahl von Karzinomen im Frühstadium: 20% von 159 Biopsien waren positiv. Demnach kann das Mammakarzinom multizentrisch entstehen. Ein bereits aufgetretenes Mammakarzinom stellt einen starken Risikofaktor für eine erneute Erkrankung in der verbliebenen Brust dar. (MEURET 79). SACK (89) beziffert diese Risiko mit 7-10%.

Die regelmäßige palpatorische und mammographische Untersuchung der verbliebenen Brust gehört deshalb an der Klinik und Poliklinik zur Routineuntersuchung im Rahmen der Nachsorge.

4. Chirurgische Therapie

Die Möglichkeiten der chirurgischen Therapie des Mammakarzinoms lassen sich folgendermaßen umreißen:

- Radikale Mastektomie nach ROTTER und HALSTEDT.

Darunter versteht man heute allgemein die Entfernung der Mamma, der Pectoralmuskulatur und des gesamten Axillainhalts en bloc. Zum Wundverschluß nach ausgedehnter Hautexcision kann ein Spalthauttransplantat erforderlich sein.

- Modifizierte radikale Mastektomie, erweiterte einfache Mastektomie. Hierbei wird die Mamma und die Faszie der Pectoralmuskulatur entfernt und der kaudale Axillaabschnitt ausgeräumt. Evtl. wird der kleine Brustmuskel entfernt oder die gesamte Pectoralmuskulatur und jedenfalls der Inhalt der Axillaspitze bleiben erhalten.

- Einfache Mastektomie.

Die Mamma wird entfernt, die Pectoralmuskulatur wird samt ihrer Faszie belassen. Die Axilla wird nicht ausgeräumt.

- Brusterhaltende Eingriffe.

Der Tumor wird mit einer mehr oder weniger großen Sicherheitszone entfernt oder der tumortragende Quadrant wird im Ganzen reseziert

- Erweitert radikale und "Ultraradikale" Operationen.

Im Rahmen einer radikalen Mastektomie werden die Mammaria interna Lymphknoten nach Rippenteilresektion oder Sternotomie mit entfernt (HANDLEY und THACKERAY, URBAN, DAHL-IVERSEN u.a.). Diese Operationsverfahren haben keine weitere Verbreitung gefunden.

Zusammenfassung nach HEBERER (51), SAEGESSER (90), GROPP (38) und SOUTHWICK (100).

5. Methoden der postoperativen Strahlentherapie

Schon bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen gehörte das Mammakarzinom zu denjenigen Erkrankungen, deren Verlauf man mit Hilfe der neuen Strahlung zu beeinflussen versuchte. GOCHT (37) schreibt in seinem Lehrbuch, daß Pfahler aus Philadelphia über gute Erfolge bei der Bestrahlung von Rezidiven und Metastasen des Mammakarzinoms berichtete.

In den zwanziger Jahren behandelte KEYNES (64) eine größere Anzahl von Patienten mit interstitieller Bestrahlung durch Radiumspickung.

HOLFELDER (58) gab eine Methode zur Bestrahlung der Thoraxwand an, bei der zwei Tangentialfelder diese zangenförmig einschliessen.

BACLESSE (6) bestrahlte Thoraxwand und Lymphknoten mit 5-6 aneinandergesetzten Stehfeldern, die mit zunehmender Herddosis verkleinert wurden.

Verschiedene Formen der Bewegungsbestrahlung wurden ebenfalls angewandt. HARE (48) beschrieb z.B. eine Methode der Thoraxwandbestrahlung, bei der die sitzende Patientin vor der Strahlenquelle rotiert.

Nach Einführung der Geräte für Megavolttherapie wurden zahlreiche Methoden zur Bestrahlung des Mammakarzinoms mit Stehfeldern und Bewegungsbestrahlung angegeben.

Stehfelderbestrahlung mit schnellen Elektronen wurde unter anderem beschrieben von CHU und NISCE (19), SIEGELMAN et al. (99) von TAPLEY und MONTAGUE (106) sowie von FLETCHER (31).

Stehfeldermethoden unter Verwendung von Caesium-137-Gammastrahlung beschrieb SCHERER (92), für Cobalt-60-Strahlung HEINZE und FEIL (54) und FROMMHOLD (36).

Mit Stehfeldern ultraharter Röntgenstrahlung behandelten LOEFFLER (75), WEICHSELBAUM (117) und SVENSSON (104).

Methoden zur Pendelbestrahlung der Thoraxwand mit Cobalt-60 beschrieben BECKER und KUTTIG (8), FRISCHBIER und KUTTIG (35) und SCHMIDT-

HERMES (93). WÜRTNER (119) beschrieb ein Verfahren, nach dem für die tangential Cobalt-Pendelbestrahlung mit Hilfe einer EDV-gestützten Isodosenberechnung eine individuell angepasste Dosisverteilung möglich ist.

SCHMIDT-HERMES (94,95), ALTH und HAWLICZEK (1), HELLRIEGEL und SCHOPKA (56) und LÜTOLF (76) gaben verschiedene Methoden zur Elektronenpendelung der Thoraxwand an.

5.1. Methode an der Klinik und Poliklinik für Radiologie

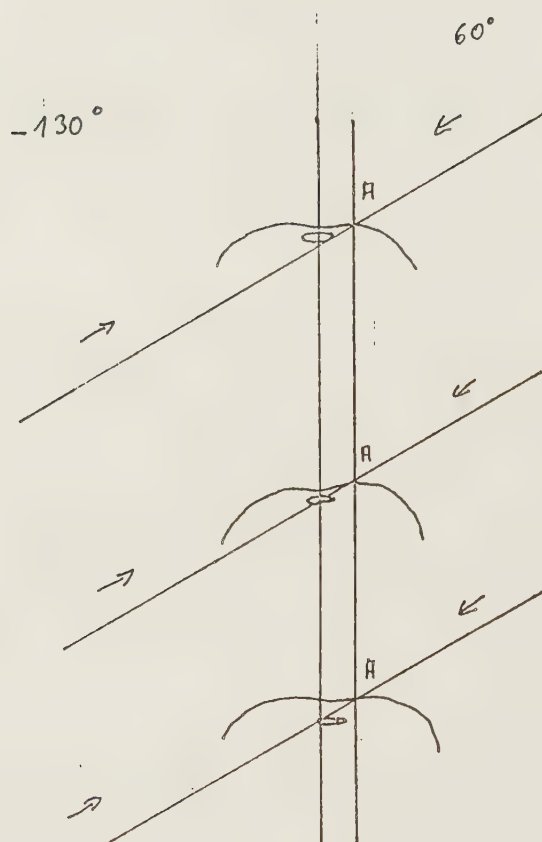
Die Methode zur postoperativen Bestrahlung beim Mammakarzinom an der Klinik und Poliklinik für Radiologie gehört zu den Stehfelddermethoden mit Gammastrahlen. Bei dieser Technik wird die wichtige homolaterale retrosternale Lymphknotengruppe mit in die Tangentialfelder einbezogen. Ein gesondertes ventrales Stehfeld wird nicht benötigt. So entfällt die Anstückelung eines zusätzlichen Feldes und die damit verbundene Gefahr einer Über- oder Unterdosierung an den Feldrändern.

Andererseits erfordert diese Methode eine hohe Genauigkeit bei der Einstellung. Wie Abb. 8 zeigt kann die retrosternale Lymphknotengruppe bereits durch geringe Änderung der Patientenlage und bei unterschiedlicher Krümmung der Körperoberfläche aus dem durchstrahlten Volumen rücken, wenn der Aufsetzpunkt A des medialen Strahlenbündels rein schematisch festgelegt wird.

Seit an der Klinik ein Computertomograph verfügbar ist wird deshalb der Aufsetzpunkt anhand von CT-Schnitten durch Feldgrenzen und Feldmitte für jeden Patienten individuell bestimmt. Dadurch wird auch an der retrosternalen Lymphknotengruppe mit hoher Sicherheit eine zur Vernichtung von Tumorzellen ausreichende Dosis erreicht.

5.1.1. Dosis und Dosisverteilung

FLETCHER (32) fand, daß klinisch occulte Tumorzellverbände mit einer Dosis von 40 Gy in 4 Wochen zu 80-90% vernichtet werden. 45-50 Gy in 5 Wochen kontrollieren mehr als 90% aller Mikrometastasen. Für palpable Tumorreste werden höhere Dosen benötigt. Wie aus Abb. 4 hervorgeht wird die Thoraxwand bei unserer Bestrahlungstechnik in ihrer ganzen Tiefe von der 120%-Isodose eingeschlossen. Bei 40 GY eingestrahlter Maximaldosis entspricht dies 48 Gy und steht damit in Einklang mit der Dosisabschätzung Fletcher 's. Auch HEILMANN



(52, 53) konnte zeigen, daß die Dosisverteilung in der Thoraxwand für tangentielle Stehfelder befriedigend ist, wenn Cobalt-60 - oder Caesium - 137 - Strahlung angewandt wird.

5.1.2. Strahlenart

Für konventionelle Röntgenstrahlen konnte HEILMANN (52, 53) zeigen, daß die Dosisverteilung in der Thoraxwand inhomogen und unzureichend ist. Mittlerweile kommen an den meisten Therapiezentren Megavoltgeräte zur Anwendung. HACKL (41) berichtet noch über eine Mischtechnik von Orthovolt mit Cobalt-60. KUTTIG (67) fordert Megavolttechnik, läßt aber mit Einschränkung auch noch 300-KV-Hartstrahltherapie gelten.

5.1.3. Thoraxwandbestrahlung

Die Einstellung an der Klinik und Poliklinik für Radiologie bringt es mit sich, daß die Thoraxwand in jedem Fall mitbestrahlt wird. Nach radikaler Mastektomie verzichten FLETCHER (30), KUTTIG (67) und SACK (89) auf die Bestrahlung der Brustwand. HAHN et al. (43) verglichen 2 Kollektive mit und ohne Brustwandbestrahlung und fanden in der bestrahlten Gruppe signifikant weniger Thoraxwandrezidive. WÖLLGENS et al. (118) verglichen verschiedene Techniken der Nachbestrahlung und fanden eine besonders hohe Rezidivhäufigkeit wenn auf eine Thoraxwandbestrahlung verzichtet wurde. Andererseits begründet KUTTIG (67) seinen Verzicht auf die Thoraxwandbestrahlung mit der postoperativ schlechten Sauerstoffversorgung dieser Region, welche hohe Dosen erforderlich machen würde. Insgesamt sind in dieser Frage die Ansichten nicht ganz einheitlich.

5.1.4. Indikation zur postoperativen Bestrahlung

Im bearbeiteten Krankengut wurden alle Stadien bestrahlt, auch $T_1 N_0$ lateral.

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie wird die Indikationsstellung gegenwärtig folgendermaßen gehandhabt:

Patienten die zur postoperativen Bestrahlung überwiesen werden, werden bestrahlt. Wird die Frage nach der Notwendigkeit einer Bestrahlung gestellt, so wird auf die Bestrahlung verzichtet, wenn im Stadium $T_1 N_0$ eine erweiterte einfache oder radikale Mastektomie durchgeführt wurde und der Tumor in den lateralen Quadranten lokalisiert war. Lag der Tumor mediozentral und/oder wurde keine radikale Mastektomie durchgeführt, so gilt auch im Stadium $T_1 N_0$ die Nachbestrahlung als indiziert. In allen anderen Stadien, also auch im Stadium $T_2 N_0$, wird, unabhängig vom gewählten Operationsverfahren, postoperativ bestrahlt.

Ähnliche Empfehlungen zur postoperativen Strahlentherapie geben SACK (89), KOEGLNIK et al. (66), KUTTIG (67) und FLETCHER (30). Bei lateralen Tumoren nach radikaler Mastektomie verzichten sie ebenfalls auf eine Nachbestrahlung. Dies gilt aber nicht nur für das Stadium $T_1 N_0$, sondern auch für das Stadium $T_2 N_0$, wobei der Tumor immerhin bereits einen Durchmesser von bis zu 5 cm haben kann. Bei mediozentralen Tumoren der Größe T_1 und T_2 und negativen Lymphknoten verzichten die o.g. Autoren nach radikaler oder modifiziert-radikaler Operation auf eine Bestrahlung der Thoraxwand. In diesem Fall werden nur die Lymphknotenstationen bestrahlt.

SACK (89) empfiehlt für Tumoren der Kategorie $T_{3-4} N_{0-3}$ und $T_{1-4} N_{2-3}$ die präoperative Bestrahlung.

6. Lokalrezidive

6.1. Definition

Nach postoperativer Strahlentherapie ist es sinnvoll, das Lokalrezidiv als Neuauftreten des ursprünglichen Tumors im bestrahlten Gebiet zu definieren. SCHULZ und SACK (97) definieren das Lokalrezidiv ebenfalls als "erneute Manifestation des Mammakarzinoms an der Brustwand und in den regionalen Lymphabflußgebieten." Die supradaviculären Lymphknoten werden in diese Definition mit einbezogen. Nach ZIMMERMAN (121) treten Lokalrezidive in Brustwand, Supraclavicularregion, Axilla und Parasternalregion auf. Für DONEGAN et al. (21) und MARSHALL et al. (77) gilt dagegen das Lokalrezidiv als Neuauftreten des Tumors im Gebiet des ursprünglichen chirurgischen Eingriffs.

6.2. Entstehungsmechanismen

Nach AUCHINCLOSS (5) sind Lokalrezidive auf eine oder mehrere der folgenden Ursachen zurückzuführen:

1. Zurückgebliebenes Tumorgewebe nach Tumorentfernung.
2. Retrograde Ausbreitung von intercostalen Lymphbahnen und Mammaria-interna-Lymphknoten aus.
3. Intraoperative Streuung von Tumorzellen.
4. Ausbreitung in oder von axillären und claviculären Lymphknoten.

6.3. Abhängigkeit vom Tumorstadium

Die Verteilung der Lokalrezidive auf TNM-Stadien an der Klinik und Poliklinik für Radiologie zeigt eine Abhängigkeit von Tumorgröße und Lymphknotenbefall. Dabei hatten Tumore mit fortgeschrittener lokaler und regionärer Ausbreitung eine hohe Lokalrezidivrate. Auch ZIMMERMAN (121) fand für Tumore größer als 5 cm oder Hautfixation und für positive Lymphknoten höhere Lokalrezidivraten. DONEGAN (21) konnte direkte Korrelationen zwischen Tumorgröße, Zahl der befallenen Lymphknoten und Brustwandrezidivrate aufstellen. WEICHSELBAUM et al. (117) fanden 1,3% Brustwandrezidive bei weniger als 50%igen Lymphknotenbefall, aber 14,2% bei mehr als 50% positiven axillären Lymphknoten.

6.4. Zeitraum des Auftretens.

Lokoregionäre Rezidive treten gehäuft frühzeitig nach primärer Therapie auf. Im Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie traten 73% (17/23) aller Rezidive innerhalb von 3 Jahren und 86% (20/23) innerhalb von 5 Jahren nach Therapie auf. Aber auch später, nach 6, 8 und 10 Jahren kam es noch zu je einem Rezidiv. DONEGAN (21) fand nach 10-jähriger Nachbeobachtung 20,2% Brustwandrezidive, von denen 86,6% innerhalb der ersten 5 Jahre auftraten. Aber auch noch nach 14 Jahren beobachtete Donegan ein Rezidiv. 70% der Rezidive innerhalb von 2 Jahren und über 90% innerhalb von 5 Jahren beobachtete ZIMMERMAN (121). Nach WEICHSELBAUM et al. (117) manifestieren sich 50% der Brustwandrezidive im ersten Jahr und 83% am Ende des zweiten Jahres. Schließlich beobachteten SCHWEGLER und HARTWEG (98) zwei Drittel aller Lokalrezidive innerhalb von 2 Jahren nach primärer Therapie.

6.5. Lokale Rezidivrate

Tabelle 23 zeigt aus der Übersicht einiger klinisch kontrollierter Versuche, daß postoperative Strahlentherapie die lokale und regionäre Rezidivrate zu senken vermag. Besonders augenfällig wird dieser Effekt im Stadium II.

Die lokale Rezidivrate an der Klinik und Poliklinik für Radiologie liegt mit rund 5% in einem ähnlichen Bereich wie die einiger anderer Autoren, z.B. FLETCHER (32), DIETZ und MEISER (20), SCHNEIDER et al. (96), HEINZE und FEIL (54) siehe Tabelle 23 .

Es werden aber auch lokale Rezidivraten angegeben, die z.T. über 10% liegen, z.B. KOCH et al. (65) und FROMMHOLD (36). Eine ungünstigere Zusammensetzung des Patientengutes bezüglich der Tumorstadien ist eine mögliche Erklärung.

Tab. 23: Lokale Rezidivrate

Autoren	Therapie	Stad.	N	lokal	regional
Fisher 26 (1970)	RM RM + B	N ⁻	50	4%	5 Jahre 4%
		N ⁺	63	25%	3%
		N ⁻	62	9%	0%
		N ⁺	133	7%	1%
Fisher 27 (1977)	RM Totale M + B Totale Mastektomie	N ⁻	354	3,1%	2,5%
			282	0%	2,1%
			344	4,9%	2,9%
Høst und Brennhovd 59, 60 (1975, 1977)	RM + B (Orthovolt) RM	N ⁺	277	5,1%	4,7%
			224	1,3%	6,7%
		I	173	3,5	4 Jahre 1,7%
		II	109	7,3%	4,6%
		I	172	3,5%	2,3%
		II	92	12%	16,3%

Autoren	Therapie	Stud.	N	lokal	regional
Høst und Brennhovd 60	RM + B (Megavolt)	I	170	0,6%	1,8%
		II	95	5,3%	4,2%
	RM	I	186	2,7%	2,7%
		II	92	8,7%	13,0%
Wallgrenn et al. 116 (1980)	RM + präop. B	alle	316	7,3%	
	RM + postop. B	alle	323	6,5%	0
	RM		321	21,5%	
Fletcher 32 (1972)	RM + B	N ⁻ N ⁺	112 241	4,5% 10%	
	verschiedene Op + B	I	456	2,2%	
Schneider et al. 96 (1979)	verschiedene Op	I	158	2,5%	
	+ B	II	134	5,2%	
Koch et al. 65, (1980)	verschiedene Op + B	alle	411	15,8%	

0 5-Jahres-Werte, berechnet nach Angaben des Autors

Tab. 23:

Autoren	Therapie	Stad.	N	lokal	regional
Frommhold 36, (1981)	RM	I	134	3,9%	3,9%
		II	52	34%	10,4%
	RM + B	I	129	3,3%	3,9%
		II	126	13,5%	4,6%
		⊙			
Heinze u. Feil 54, (1970)	verschiedene Op + B	alle	265	4,7%	
Klinik u. Poli- Klinik (1980)	verschiedene Op + B	alle	415	5,5%	

⊙ Steintal-Stadion

Tab. 23:

6.6. Prognose und Therapie des Rezidivs

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie verstarben über 50% (12 von 23) der Patienten innerhalb eines Jahres nach Auftreten des Lokalrezidivs trotz Anwendung von Elektronenbestrahlung Hormon- und Chemotherapie. Im selben Zeitraum entwickelten 11 der 23 Patienten zusätzlich zum Lokalrezidiv Fernmetastasen. Die Prognose des lokoregionären Rezidivs wird in der Literatur als schlecht beurteilt. 66 der 146 Patienten DONEGANS (21) hatten zum Lokalrezidiv auch Fernmetastasen, nach einem Jahr lebten noch 45,9% und nach 5 Jahren noch 3,9% der Patienten. Bei KARABALI - DALAMAGA et al. (63) waren am Ende von 2 Jahren noch 50% aller Patienten mit Lokalrezidiv am Leben. Nach ZIMMERMANN (121) überlebten nur 32 von 203 Patienten länger als 2 Jahre nach Auftreten des Lokalrezidivs.

Mit hoch dosierter Elektronen- oder Megavolttherapie erzielten CHU et al. (17) bei 67% vollständige und bei 24% teilweise Kontrolle des Lokalrezidivs. Nach 5 Jahren lebten noch 21% ihrer Patienten. IARAMORE et al. (69) gaben auf Lokalrezidive in vorbestrahlten Hautfeldern erneut 40-50 Gy mit Elektronenstrahlung. 8 von 13 Rezidiven konnten ohne nennswerte Hautschäden beherrscht werden. ELKORT et al (23) berichten über erfolgreiche lokale Kontrolle durch Kombination von Strahlentherapie, Hormon- und Chemotherapie, Hauttransplantation und lokaler Anwendung von Silbernitratlösung.

7. Überlebensraten

7.1. Überlebensraten ohne Therapie

BLOOM et al. (10) untersuchten anhand der Krankengeschichten des Middlesex Hospital Cancer Charity 250 Fälle von unbehandeltem Brustkrebs, die dort zwischen 1805 und 1933 gepflegt worden waren. Ausgehend von Patientenangaben über das erste Symptom errechneten sie Überlebensraten. Die 5-Jahres-Überlebensrate war 18% bei einer mittleren Überlebenszeit von 3 Jahren.

7.2. Überlebensraten nach chirurgischer Therapie

Die Einführung der radikalen Mastektomie durch Halstedt brachte eine Verbesserung der Prognose. HALSTEDT (44) berichtete über 5-Jahres-Heilungen von 30,98% an einem Kollektiv von 204 Fällen.

Neuere Ergebnisse mit radikaler und erweitert-radikaler Operation zeigt Tabelle 24.

Ultraradikale oder erweitert-radikale Operationen mit Entfernung der Mammaria-interna-Lymphknoten haben keine Verbesserung der Gesamtüberlebensraten gebracht (FLETCHER 30). LACOUR et al. (68) fanden lediglich für Patienten mit medialem Tumorsitz und axillärem Lymphknotenbefall verbesserte Überlebensraten nach Entfernung der parasternalen Lymphknoten. KAAE und JOHANSEN (62) verglichen erweitert-radikale Mastektomie nach Dahl-Iversen mit einfacher Mastektomie und Nachbestrahlung. Einen Vorteil für die erweitert-radikale Operation fanden sie nicht. Die Operationsserien mit erweiterter Radikalität haben aber wichtigen Aufschluß über die Ausbreitungswege des Mammakarzinoms gebracht.

Tab. 24 : Überlebensraten

Ergebnisse mit radikaler und erweitert-radikaler Operation

Autor	Op-Verfahren	Stage	N	5 J	10 J
Haagensen 40	RM ⁺)	0			
		A	710		70,6%
		B	198		44 %
		C	79		30 %
Humphrey u. Swerlow 61	RM	N ⁻		62,3%	
		N ⁺		38,5%	
Ferguson u. Meyer 24	RM	I+II	246	78 %	61 %
	RM+IMD ⁺⁺)	I+II	76	81 %	64 %
Yonemoto et al. 120	RM	N ⁻	22	80,8%	
		N ⁺	33	48,5%	
	RM+IMD	N ⁻	27	77,4%	
		N ⁺	27	59,3%	
Veronesi et al. 114	RM+IMD	N ⁻	330	80 %	67,1%
		N ⁺		49 %	28,7%
Valagussa et al. 112	RM+IMD	N ⁻	335	90 %	85 %
		N ⁺	381	55 %	40 %
Iacour et al. 68	RM	alle	750	69 %	
	RM+IMD		703	72 %	

+ Werte aus Kurve entnommen

+) RM = Radikale Mastektomie

++) IMD = Dissektion der Mammaria-interna-Lymphknoten

0 Columbia-Klassifikation

7.3. Ergebnisse kontrollierte Studien

Eine Anzahl von prospektiven randomisierten Studien wurde angestellt, um herauszufinden, ob die postoperative Strahlentherapie nach radikaler Mastektomie die Überlebensrate verbessert. Andererseits wurde untersucht, ob durch postoperative Strahlentherapie die Radikalität des chirurgischen Eingriffs reduziert werden kann.

Eine Übersicht geben Tabelle 25 und Tabelle 26.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind unterschiedlich. So fanden FISHER et al. (26) keine Verbesserung der Überlebensraten, wenn nach radikaler Mastektomie bestrahlt wurde.

In der Studie von ATKINS et al. (4) zeigten Patienten nach großzügiger Tumorexcision ("extended tyelectomy") und postoperativer Bestrahlung im Stadium II besonders schlechte Überlebensraten. Dabei war allerdings die Dosis von 35-38 Gy MD in 3 Wochen nach heutigen Vorstellungen unzureichend.

Bei der Auswertung der 1964 von BRUCE (12) begonnenen Untersuchung fanden HAMILTON et al. (45) keinen Unterschied zwischen radikaler Mastektomie und einfacher Mastektomie mit Nachbestrahlung. Bei einer späteren Auswertung (1980) konnten LANGLANDS et al. (68a) zeigen, daß die Gruppe mit einfacher Mastektomie und Nachbestrahlung signifikant schlechtere Überlebensraten auswies als die Kontrollgruppe. Dies traf besonders für das klinische Stadium I zu.

Andere Studien brachten eindeutige Ergebnisse zugunsten der postoperativen Strahlentherapie. So bestrahlten HØST und BRENNHOVD (1975) (59) in einer ersten Serie Patienten nach radikaler Mastektomie. Dabei verwendeten sie Röntgenstrahlen von 200 KV in einer Oberflächen-dosis von 18-36 Gy auf periphere Lymphknoten und Brustwand. Bessere Überlebensraten als nach radikaler Mastektomie ohne Nachbestrahlung fanden sie nicht.

In einer zweiten Serie (60) kam Cobalt-60-Strahlung mit einer Herddosis von 50 Gy in 4 Wochen zur Anwendung. Daraufhin waren im Stadium II die 5-Jahres-Überlebensraten signifikant besser als ohne Bestrahlung oder nach konventioneller Röntgentherapie. Im Stadium I ergab sich kein Unterschied zur Kontrollgruppe. Für den lebensverlängernden Effekt bei Patienten mit axillärem Lymphknotenbefall leiten die Autoren aus dem Vergleich Orthovolt-Megavolttherapie eine Dosisabhängigkeit ab.

WALLGREN et al. (116) verglichen Patienten nach erweiterter einfacher Mastektomie ohne Bestrahlung, mit Vorbestrahlung und mit Nachbestrahlung. Präoperativ bestrahlte Patienten hatten signifikant bessere Überlebensraten als die nicht bestrahlte Kontrollgruppe.

FLETCHER und MONTAGUE (28) untersuchten retrospektiv zwei nicht randomisierte Gruppen von Patienten. Beide waren radikal operiert worden, eine Gruppe erhielt zusätzlich postoperative Bestrahlung. Die 10-Jahres-Überlebensrate war für beide Gruppen gleich, obwohl die nachbestrahlten Patienten in 67,5% histologisch befallene Lymphknoten hatten im Vergleich zu 11,5% bei der nur operierten Kontrollgruppe. Daraus zieht Fletcher den Schluß, daß postoperative Bestrahlung die Überlebensrate verbessern kann, da der häufigere Lymphknotenbefall in der bestrahlten Gruppe zu einer schlechteren Prognose hätte führen müssen. Fletcher betont in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit hoher Dosen (45-50 Gy in 5 Wochen) und der sicheren Einbeziehung der retrosternalen, claviculären und axillären Lymphknoten in die Bestrahlungsfelder. Den mangelnden Erfolg einiger Studien führt er auf eine unsichere Dosis an den entscheidenden Lymphknotengruppen zurück. Dies wäre eine Erklärung dafür, daß einige Studien keine eindeutigen Ergebnisse zugunsten der einen oder anderen Therapieform erbringen konnten.

Ein negativer Einfluß der Strahlentherapie auf die Überlebensraten wurde von den Untersuchern nicht gefunden. STJERNWÄRD (102, 103)

kam bei seiner Analyse mehrerer kontrollierter Studien zu dem Schluß, daß postoperative Bestrahlung im Vergleich zu alleiniger Operation die Sterblichkeit um 1-10% erhöht. LEVITT und McHUGH (72, 73) konnten Stjernswärds Ergebnisse jedoch hinreichend widerlegen. DAO und KOVARIC (zit. nach CHU et al. 18) fanden nach postoperativer Bestrahlung eine Häufung von Metastasen in Haut und Lunge der bestrahlten Seite. CHU et al. (s.oben) konnten am eigenen Krankengut diese These widerlegen.

Tabelle 25: Überlebensraten
Ergebnisse kontrollierter Studien

Autoren	Therapie	Stadium	N	5 Jahre	10 Jahre
Cancer Research Campaign Kings/Cambridge 15	SM ⁺)	alle	1424	69,6%	ø
	SM+B [*]	alle	1376	72,6%	ø
Kase und Johansen 62	SM+B (Orthovolt)	alle	219	55 %	36 %
	erweiterte Radikal- operation	I alle I	149 206 141	75 % 56 % 77 %	54 % 38 % 59 %
Bruce 12 u. Langlands 68 a	SM+B	alle	191	67,5%	51,5%
	RM ⁺⁺)	alle	203	75 %	61 %
Atkins u. Hayward 4	Großzügige Tu- excision + B	I	112	80 %	69 %
	RM+B	II I II	70 108 80	61 % 77 % 73 %	23 % 73 % 67 %

Autoren	Therapie	Stadium	N	5 Jahre	10 Jahre
Burn 14	SM+B RM+B	alle alle		65 % 70 %	ø ø
Fisher et al. 26	Totale Mastektomie Totale M+B RM		142 189 255	ÜR nach 3 Jahren N ⁻ 85 % für alle 0 Methoden N ⁺ 65 % etwa gleich	

+) SM = einfache Mastektomie

++) RM = radikale Mastektomie

* B = Bestrahlung

ø Werte aus der Kurve entnommen.

Tabelle 25 :

Tabelle 26:

Autoren	Therapie	St.	N	5 Jahre
Høst und Brennhovd 59	RM ⁺ RM+B ⁺ , Orthovolt 25-36 Gy, L [®] T	I	172	91,3%
		II	92	71,4%
		I	173	89,9%
		II	109	71,7%
Høst und Brennhovd 60	RM RM+B, Megavolt 50 Gy, nur L [®]	I	358	89 %
		II	184	70 %
		I	171	87 %
		II	95	76 %
Wallgren et al. 116	modifizierte RM Vorbestrahlung + mod. RM mod.RM + Nachbar- strahlung 45 Gy, L+T	alle Sta- dien	321	72 %
			316	81 %
			323	75 %
Fisher et al. 27	RM+B	N ⁻	115	74 %
		N ⁺	203	47 %
	RM+Thio-tepa	N ⁻	96	79 %
		N ⁺	122	51 %
	RM+Placebo	N ⁻	89	80 %
		N ⁺	105	48 %

⁺) RM = radikale Mastektomie

* B = Bestrahlung

® L, T= Lymphknoten, Thoraxwand

7.4. Ergebnisse retrospektiver Studien

Im Gegensatz zu den prospektiven Studien ist das Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie weitgehend unselektiert. Eine oberste Altersgrenze für die postoperative Bestrahlung wurde nicht gesetzt, die chirurgische Vorbehandlung war uneinheitlich, und die Beurteilung der Präparate erfolgte durch verschiedene Pathologische Institute. Zum Vergleich der Überlebensraten bieten sich deshalb besonders retrospektive Studien an, die an einem ähnlich "alltäglichen" Patientengut erhoben wurden.

Eine Übersicht gibt Tabelle 27.

Die an der Klinik und Poliklinik für Radiologie erzielten Überlebensraten liegen im Rahmen der an anderen Zentren ermittelten Werte. Nach dieser Darstellung liegen die 5-Jahres-Überlebensraten allgemein für Stadium I zwischen 80 und 90%, für Stadium II zwischen 55 und 65%. Im Stadium I werden 10-Jahres-Überlebensraten von 70 - 80% erreicht, im Stadium II 40 - 50%. Für fortgeschrittenere Tumoren liegen die Raten niedriger, nach 5 Jahren bereits deutlich unter 50%.

Die Ergebnisse von DIETZ und MEISER (20) mit der bienergetischen Elektronenpendelung sind im Stadium I und II allerdings wesentlich besser als die anderer Untersucher.

Die Autoren weisen jedoch auf die nur bedingte Möglichkeit eines exakten Vergleichs von Statistiken hin.

Tab. 27: Retrospektive Überlebensraten

Autoren	Therapie	St.	N	5 Jahre	10 Jahre
Dietz u. Meiser 20	verschiedene Opera- tionsmethoden + + B*	I	158	96,5%	ø
		II	192	79,5%	ø
		III	103	36,6%	ø
Schneider et al. 96	verschiedene Op + B	I	83	78,3%	ø
		II	65	52,3%	ø
		T ₃ T ₄ N ₀	21	57,1%	ø
		T ₃ T ₄ N ₀	50	8,0%	ø
Hackl 41	RM + Orthovolt - B.	N ⁻	300	78,3%	ø
		N ⁺	254	46,6%	ø
Hahn et al. 43	verschiedene Op + B	I	51	/	68, % ●
		II	112	/	40 %
Ariel 3	RM, B bei N ⁺	I	596	81,7%	60,3%
		II	291	63,7%	47,2%
		III	74	31,1%	17,4%
Heinze u. Feil 54	verschiedene Op + B	I	115	83,4%	/
		II	98	66,6%	/
		III	13	31,2%	/
Klinik und Poliklinik	verschiedene Op + B	I	195	83,9%	73,0%
		II	114	65,0%	48,4%
		III	68	34,0%	/

* B = Bestrahlung

● = alterskorrigiert

7.5. Anhang: Primäre Strahlentherapie des Mammakarzinoms

AMALRIC et al. (2) berichteten über zwanzigjährige Erfahrung mit der primären Strahlentherapie des Mammakarzinoms nach Diagnose-sicherung durch Tumorexcision oder Feinnadelpunktion. Die erzielten Überlebensraten für 5 und 10 Jahre sind nicht schlechter als die nach radikaler Operation und Nachbestrahlung (s. Tabelle 28). Allerdings mußten sich 35% der 10 Jahre Überlebenden Patienten einer sekundären Mastektomie wegen Rezidivverdachts unterziehen.

Andere Autoren berichten ebenfalls über gute Ergebnisse durch kurative Strahlentherapie nach brusterhaltendem operativen Eingriff, z.B., A.M. CHU et al. (16), SYED et al. (105), HELLMANN et al. (55).

Eine weitere Übersicht nach SAUER (91) zeigt Tabelle 29.

	Therapie	St.	N	5 Jahre NED [®]	10 Jahre NED
Amalric et al. (2) (1982)	TE Feinnadel- punktion	I	550	76%	74%
	60 Gy Caesium- bestrahlung	II	553	61%	56%
	Boost (Cs, e ⁻)	III	341	37%	30%

Tabelle 28:

® NED=symptomfrei

Tab. 29: Ergebnisse mit primärer Strahlentherapie

Autor	Stadium/n	Lok. Kontrolle	5-Jahres-Überleben
Alpert et al. 1978	I	27	
	II	43	
	III	18	
	IV	21	
	Total	109	92 % 85%
Altschuler et al. 1980	I-III	3156	60 % 68% (5 Jahre) 41% (10 Jahre)
Anarlic et al. 1977 bzw.	I	275	Nach TE 87 % 85%
	II	254	Ohne TE 59 % 71% symptomfrei
	III	176	Total 69 % 42%
	I	112	78 % 73%
Spitalier et al. 1977 Atkins et al. 1972 (Hayward 1977)	II	70	57 % 48% symptomfrei
	III	116	64 % 25% (22% symptomfrei)
Bruckmann et al. 1979 Calle et al. 1978	I	73	
	II	250 ^N	Nach TE 87 % 85% 72% (5 Jahre) Ohne TE 68 % 43% 51% (10 Jahre)
	III	191	
Chu et al. 1980	I	30	91 % 83% (76% symptomfrei)
	II	55	77 % 67% (42% symptomfrei)
Fletcher et al. 1976	I	69	97 % 95% (80% symptomfrei)
	II	13	100 %
Harris et al. 1978	I	47	98 % 91%
	II	88	93 % 66%

Autor	Stadium/n	Lok. Kontrolle	5-Jahres-Überleben
Levene et al. 1977	I 19	100 %	80% symptomfrei
	II 45	100 %	63% symptomfrei
	III 86	67,5%	18% symptomfrei
Montagne et al. 1979	I 124	96 %	83% symptomfrei zum. 2 Jahre
	II 38		
Mustakallio 1954	I-II 127	75 % (10 Jahre)	79% (5 Jahre) 61% (10 Jahre)
	I-II 124	95 %	76% (5 Jahre) 45% (10 Jahre)
Peters 1967			
Peters 1975	I-II 217	64 % (30 Jahre)	
Pierquin et al. 1978	I-III 328	74-92 %	66-90% (61-78% symptomfrei)
Pierquin et al. 1980	I-III 177	77-95,5%	70-93% (56-84% symptomfrei)
Prosnitz et al. 1977	I 49	98 %	97% (91% symptomfrei)
	II 101	92 %	75% (60% symptomfrei)
Rissanen u. Holsti 1974	I 127		85% (10 Jahre)
	II 121		64% (10 Jahre)
Wiese et al. 1971	I 49	91 %	
	II 47	91 %	

Tabelle 29
nach Sauer (91)

8. Nebenwirkungen der postoperativen Strahlentherapie

8.1. Strahlenpneumonitis und Strahlenfibrose

Im posttherapeutischen Verlauf trat an der Klinik und Poliklinik für Radiologie bei 67,3% aller Patienten eine Strahlenpneumonitis und/ oder Strahlenfibrose auf. Dieses Ergebnis beruht allein auf röntgenologischen Befunden. Zu klinischen Beschwerden im Sinne von Husten und Dyspnoe kam es nur in vereinzelten Fällen. Bei 11,4% aller bestrahlten Patienten wurden die Lungenveränderungen röntgenologisch als mittel bis stark beurteilt.

HEINZE und FEIL (54) fanden 73,5% Fibrosen. Wie bereits beschrieben, war hier noch mit einer höheren Dosis am Hals-Supra-Infraclavicular-Axillarfeld bestrahlt worden. HOST und BRENNHOVD (60) sahen nach Bestrahlung von Mediastinalfeld, Axillaspitze und Supra-Infraclavicularfeld mit 50 Gy HD durch Cobalt-60 sogar in 87% Lungenveränderungen. Symptome traten hier ebenfalls nur sehr selten auf.

Sehr häufig nach Cobalt-60-Therapie und seltener nach Elektronenbestrahlung findet FLETCHER (30) Strahlenfibrosen in der Lungenspitze und entlang des Mediastinums. Symptome einer Pneumonitis entstanden bei 10% seiner Patienten.

NOTTER et al. (83) fanden röntgenologischs Veränderungen bei 65% ihrer Patienten nach Co-60-Bestrahlung der Lymphknoten und Elektronentherapie der Thoraxwand. Bei 23% aller Patienten kam es zu stärkeren Fibrosen und Schrumpfungen. Übereinstimmend mit den Beobachtungen an der Klinik und Poliklinik für Radiologie sind nach diesen Autoren strahleninduzierte Lungenveränderungen röntgenologisch häufig zu diagnostizieren. Von klinischer Bedeutung sind sie aber selten.

8.2. Lymphödem des Armes

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie trat bei 36,2% aller Patienten ein Lymphödem auf.

Ein Armödem ist nicht immer Folge der Strahlentherapie. Bereits bei ca. 20% aller Patienten tritt es nach radikaler Mastektomie ohne Nachbestrahlung auf. (GROPP 38 und FLETCHER 30 S.576). HEINZE und FEIL (54) fanden 1970 bei 40% aller Patienten ein Lymphödem. Bei einem Teil dieser Patienten war die Axilla noch mit 60 Gy MD belastet worden.

Nach konservativer Chirurgie (i. e. einfache Mastektomie oder lokale Excision) und Röntgentherapie der Axilla (Orthovolt, 1400 R OD) fand RISSANEN (85) in 8,8% Lymphödeme. Radikale Mastektomie und Röntgentherapie brachten dagegen ca. 30% Lymphödeme mit sich.

KAAE und JOHANSEN (62) beobachteten nach einfacher Mastektomie und konventioneller Röntgentherapie 4% Lymphödeme. Die erweitert-radikale Mastektomie (Methode nach Dahl-Iversen) ohne Nachbestrahlung ging mit 12% Lymphödem einher.

Die Rate an Lymphödemem ist somit als Summationseffekt von chirurgischer und strahlentherapeutischer Behandlung zu verstehen. Die jetzt etwas geringere Häufigkeit gegenüber 1970 (Heinze und Feil) kann eine Folge der verminderten Dosis an der Axilla sein.

8.3. Osteoradionekrosen

7,6% aller Patienten entwickelten Osteoradionekrosen von einer oder mehreren im Bestrahlungsfeld gelegener Rippen. Ebenfalls in 7% aller Patienten fand FLETCHER (30) strahleninduzierte Rippenfrakturen nach 50 Gy HD an der Thoraxwand.

8.4. Andere Nebenwirkungen

Bei Megavolttherapie geht die Hautreaktion über ein Erythem mit gelegentlicher feuchter Desquamation nicht hinaus.

FLETCHER (30) beobachtet im Verlauf der Strahlentherapie bei allen Patienten eine Oesophagitis. Da an der Klinik und Poliklinik für Radiologie kein separates mediastinales Stehfeld verwendet wird, tritt diese Erscheinung hier nicht auf.

Ein Lymphangiosarkom nach lange bestehendem Lymphödem (Steward-Treves-Syndrom) ist extrem selten (EDER 22).

9. Kasuistik

9.1. Kasuistik: Männliches Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist bei Männern eine seltene Erkrankung. SACK (89) gibt einen Anteil von 1-2% der Todesfälle bei Frauen an. Nach dem Statistischen Jahrbuch der BRD von 1981 (101) errechnet sich ein Anteil von 0,86% an der Gesamtsterblichkeit für bösartige Neubildungen an der Brustdrüse (106 von 12351). Der Anteil am Krankengut an der Klinik und Poliklinik für Radiologie betrug 0,7%.

ROBISON und MONTAGUE (87) fanden bei 39 Fällen von männlichem Mammakarzinom ein Durchschnittsalter von 64 Jahren, das damit etwa 10 Jahre höher liegt als bei Frauen. Ihre 10-Jahres-Überlebensrate von 50% entspricht etwa der von weiblichen Patienten. Sie empfehlen zur Therapie einfache Mastektomie und postoperative Bestrahlung.

BECKER und FASSBENDER (7) ermittelten anhand einer Sammelstatistik eine 5-Jahres-Überlebensrate von 44%. Das Durchschnittsalter war 69 Jahre. Die Patienten kamen aufgrund langer Verzögerung der Diagnosestellung häufig erst in fortgeschrittenen Stadien zur Behandlung. Diese Tatsache und das höhere Erkrankungsalter können ein Grund für die schlechtere Prognose sein, die sich auch an unseren Fällen darstellt.

Wie FESS und THOCZ (25) empfehlen Becker und Fassbender bei eingetretener Metastasierung die bilaterale Orchiektomie.

9.2. Kasuistik: Weibliches Mammasarkom

Im Krankengut an der Klinik und Poliklinik für Radiologie fanden sich auch 4 Mammasarkome.

Mammasarkome treten selten auf SACK (89). Nach LATTES (70) wird unter dem Begriff Mammasarkom eine histologisch und klinisch heterogene Gruppe von Veränderungen zusammengefaßt. Dazu zählt das klinisch eher gutartige Cystosarcoma phylloides, sowie Fibrosarkome, Liposarkome und andere Formen. Auch maligne Lymphome können sich in der Brust manifestieren: entweder primär oder als extranodale Manifestation eines systematischen Lymphoms (Stadium IV). Nach Lattes verhalten sich Mammasarkome wie andere Weichteilsarkome und wegen der hämatogenen Metastasierung ist eine Axilladisektion nicht indiziert. Einer unserer Fälle hatte allerdings extranodale axillären Lymphknotenbefall (M. E. $T_3 N_2$, Sarkom ohne nähere Differenzierung). HAAGENSEN (40) bevorzugt bei Fibrosarkomen ebenfalls die weite lokale Excision. Bei den eigenen 4 Fällen war die Prognose sehr gut. Alle 4 Patienten haben 8 bis 11 Jahre überlebt.

10. Zusammenfassung

422 Patienten mit Mammamalignom, die zwischen 1968 und 1974 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie postoperativ bestrahlt worden sind, wurden retrospektiv ausgewertet. Zusammensetzung des Krankenguts, Therapiemethode und Behandlungsergebnisse werden dargestellt und anhand der Literatur diskutiert.

Ergebnisse der Untersuchung

Das Durchschnittsalter zu Behandlungsbeginn beträgt 55,7 Jahre, die Altersverteilung zeigt ein Maximum zwischen 60 und 70 Jahren.

Im klinischen Stadium I ($T_1 T_2 N_0$) kamen 49,6% und im klinischen Stadium II ($T_1 T_2 N_1$) 29,5% der Patienten zur Behandlung. Immerhin noch ein fünftel (20,8%) der Patienten war bei Behandlungsbeginn im fortgeschrittenen Stadium III ($T_3 N_0$, $T_3 N_1$, $T N_{2-3}$).

Gegenüber einer Untersuchung von 1970 aus der Klinik ist eine Tendenz zu früherer Behandlung erkennbar. Hatten 1970 noch 56,6% aller Patienten zu Behandlungsbeginn Lymphknotenbefall, so waren es jetzt nur noch 46,1%. Bei der Seitenverteilung der Tumore war eine Bevorzugung der linken Brust erkennbar (links zu rechts 1,24:1), die in der Literatur häufig beschrieben wird, ohne daß es dafür eine überzeugende Begründung gibt.

5,3% aller Patienten entwickelten ein Karzinom der verbliebenen Brust oder hatten initial ein bilaterales Karzinom. Das Risiko für die Entwicklung eines zweiten Mammakarzinoms wird mit 7-10% angegeben. Dies muß bei der Nachsorgeuntersuchung berücksichtigt werden.

Im Krankengut fanden sich auch 3 Fälle von männlichem Mammakarzinom und 4 Fälle von weiblichem Mammaskarzinom, die kasuistisch dargestellt werden.

Die chirurgische Primärbehandlung der untersuchten Patienten war uneinheitlich. Am häufigsten (90%) wurde die klassische radikale Mastektomie nach Halstedt durchgeführt, doch wurde nicht in allen Fällen die Pectoralmuskulatur vollständig entfernt (sog. modifizierte radikale Mastektomie).

Zur postoperativen Strahlentherapie sind zahlreiche Methoden angegeben worden. An der Klinik und Poliklinik für Radiologie wird sie seit 1960 als Dreifeldertherapie mit einem Telecobaltgerät durchgeführt. Ein ventrales Stehfeld erfaßt die Lymphknoten des Halses, der Supraclavicular- und Axillaregion. Über zwei tangentielle Stehfelder werden Thoraxwand und retrosternale Lymphknoten bestrahlt. Während die Dosis an der Thoraxwand zur Vernichtung verbliebener Tumorzellen hinreicht, ist die Dosis an der retrosternalen Lymphknotenkette von der exakten Geräteeinstellung und der Patienten-anatomie abhängig. Deshalb wird heute die Bestrahlungsplanung anhand von computertomographischen Körperquerschnitten vorgenommen.

Die an der Klinik und Poliklinik für Radiologie erzielten Überlebensraten sind mit denen anderer Zentren vergleichbar. Im Stadium I ($T_1 T_2 N_0$) ist die 5-Jahres-Überlebensrate 83,9%, die 10-Jahres-Überlebensrate 73,0%. Im Stadium II ($T_1 T_2 N_1$) werden 65,0% respektive 48,4% erreicht.

Im Stadium III ($T_3 N_0$, $T_3 N_1$, $T N_{2-3}$) beträgt die 5 Jahres-Überlebensrate 38,3%.

Am untersuchten Krankengut war die gesamte Lokalrezidivrate 5,5%. Von verschiedenen Autoren werden nach postoperativer Bestrahlung Lokalrezidivraten von 2-10% und auch darüber angegeben. Lokalrezidive treten bevorzugt in den ersten zwei bis drei Jahren nach Primärtherapie auf. Das Auftreten eines Lokalrezidivs geht häufig mit einer Fernmetastasierung einher und bedeutet eine schlechte Prognose. Zahlreiche Untersuchungen haben bewiesen, daß es durch postoperative Bestrahlung gelingt, die Lokalrezidivrate gegenüber rein chirurgischer Behandlung erheblich zu vermindern.

Deshalb gilt die postoperative Bestrahlung stets als indiziert, wenn es sich nicht um einen Tumor des Stadiums $T_1 N_0$ (evtl. auch $T_2 N_0$) mit lateraler Lokalisation nach radikaler oder erweitert einfacher Mastektomie handelt. Ob die Thoraxwand in jedem Fall mitbestrahlt werden soll ist umstritten.

Als häufigste Nebenwirkung der Bestrahlung trat bei 67,3% aller Patienten eine Strahlenpneumonitis und/oder Lungenfibrose auf. Dabei handelte es sich meist um nur einen röntgenologisch erkennbaren Befund. Klinische Erscheinungen treten sehr selten auf.

Bei 36,3% aller Patienten trat ein Lymphoedem des Armes auf der behandelten Seite auf. Dieses ist jedoch eher als Folge der radikalen Mastektomie denn als Strahlenfolge zu werten.

7,6% der Patienten erlitten Osteoradionekrosen einer oder mehrerer Rippen.

Das Mammakarzinom des Mannes ist selten und hat eine schlechtere Prognose. Höheres Erkrankungsalter, Behandlungsverzögerung und höhere Malignität werden als Ursache diskutiert. Bei allen drei Fällen im eigenen Krankengut trat eine Metastasierung auf.

Sarkome der weiblichen Brust sind selten. Sie gehören ganz unterschiedlichen Ursprungsgeweben an. Wegen der primär hämatogenen Metastasierung von Sarkomen wird eine einfache Mastektomie als therapeutisch ausreichend angesehen. Einer der vier dargestellten Fälle wies allerdings axillären Lymphknotenbefall auf. Die Prognose war bei den eigenen Fällen sehr gut. Alle vier Patienten haben 8-11 Jahre überlebt.

1. Alth, G., Hawliczek, E.:
Die Translationspendelung mit schnellen Elektronen beim Mammakarzinom.
Strahlentherapie 139, 397-403 (1970).
2. Amalric, R., Santamaria, F., Robert, F., Seigle, J., Altschuler, C., Kurzt JM., Spitalier JM., Brandone, H., Ayme, Y., Pollet JF., Burmeister, R., Abed, R.:
Radiation therapy with or without primary limited surgery for operable breast cancer.
A 20-year experience at the Marseilles Cancer Institute.
Cancer 49, 30-34 (1982).
3. Ariel, J.M.:
Results of treating 1178 patients with breast cancer by radical mastectomy and postoperative irradiation where metastases to axillary lymph nodes occurred.
J. Surg. Oncol. 12 (2), 137-153 (1979).
4. Atkins, H., Hayward, J.L., Klugman, D., Wayte, A.B.:
Treatment of early breast cancer:
A report after ten years of a clinical trial.
Br. Med. J. 2, 423-429 (1972).
5. Auchincloss, J. jr.:
The nature of local recurrences following radical mastectomy:
Cancer 11, 611-619 (1958).
6. Baclesse zit. nach OESER 85.

7. Becker, G., Fassbender, C. W.:
Das Brustdrüsenkarzinom des Mannes.
Strahlentherapie 143, 21-26 (1972).
8. Becker, J., Kuttig, H.:
Die tangentielle und schalenförmige Pendelbestrahlung mit Gamma-Strahlen des Cobalt 60.
Strahlentherapie 108, 17-22 (1959).
9. Becker, J., Weitzel, G.:
Neue Formen der Bewegungsbestrahlung beim 15-MeV-Betatron der Siemens-Reiniger-Werke.
Strahlentherapie 101, 180-190 (1956).
10. Bloom, H. J. G., Richardson, W. W., Harries, E. J.:
Natural history of untreated breast cancer (1805-1933).
Br.Med.J. 2, 213-221 (1962).
11. Brinkley, D., Haybittle, J. L.:
Treatment of stage-II-carcinoma of the female breast.
Lancet 2, 1086-1087 (1971).
12. Bruce, J.:
Operable cancer of the breast. A controlled clinical trial.
Cancer 28, 1443-1452 (1971).
13. Bucalossi, V., Veronesi, U., Zingo, L., Cantu, C.:
Enlarged mastectomy for breast cancer: Review of 1213 cases.
Am.J.Röntgenol. 111, 119-122 (1971).

14. Burn, J.L.:

"Early" breast cancer: the Hammersmith trial.

An interim report.

Br. J. Surg. 61, 762-765 (1974).

15. Cancer Research Campaign:

Management of early cancer of the breast. Report
on an international multicentre trial supported
by the Cancer Research Campaign.

Br. Med. J. 1, 1035-1038 (1976).

16. Chu, A.M., Cope, O., Russo, R., Chiu Chen Wang, Schulz, M.D.,
Chiu-An Wang, Rodkey, G.:

Treatment of early stage breast cancer by limited
surgery and radical irradiation.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6, 25-30 (1980).

17. Chu, F.C., Lin, F.J., Kim, J.H., Huh, S.H., Garmaics, C.J.:

Locally recurrent carcinoma of the breast.

Cancer 37, 2677-2681 (1976).

18. Chu, F.C. Lucas, J.C. jr., Farrow, J.H., Nickson J.J.:

Does prophylactic radiotherapy given for cancer
of the breast predispose to metastasis?

Am. J. Roentgenol. 99, 987-994 (1967).

19. Chu, F.C., Nisce, L., Laughlin, J.S.:

Treatment of breast cancer with high-energy elec-
trons produced by 24-MeV betatron.

Radiology 81, 871-880 (1963).

20. Dietz, R., Meiser, N.:
Ergebnisse der postoperativen Mammakarzinom-
behandlung mit der bienergetischen Elektronen-
pendelbestrahlung.
Strahlentherapie 154, 475-478 (1978).
21. Donegan, W. L., Perez-Mesa, C. M., Watson, F. R.:
A biostatistical study of locally recurrent
breast carcinoma.
Surg.Gynecol.Obstet. 122, 529-540 (1966).
22. Eder, M., in: Eder, M. und Gedigk, P. (Hrsg.):
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der
Pathologischen Anatomie.
30. neubearbeitete Auflage, Berlin, Heidelberg,
New York Springer 717-722 (1977).
23. Elkort, R. J., Kelly, W., Mozden, P. J., Feldmann, M.I.:
A combined treatment program for the management of
locally recurrent breast cancer following chest
wall irradiation.
Cancer 46, 647-653 (1980).
24. Ferguson, D. J., Meier, P.:
Results of the treatment of mammary cancer at the
University of Chicago (1960-1969).
Surg. Clin. North. Am. 55, 103-109 (1976).
25. Fess, W., Tkocz, H.-J.:
Therapie des männlichen Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 155. 163-164 (1979).

26. Fisher, B., Montague, E., Redmond, C., and other
NSABP investigators:
Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first report of results from a prospective randomized clinical trial.
Cancer 39, 2827-2839 (1977).
27. Fisher, B., Slack, N.H., Cavanaugh, P.J., Gardner, B.,
Ravdin, R.G.:
Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer: Results of the National surgical adjuvant breast project clinical trial.
Ann.Surg. 172, 711-732 (1970).
28. Fletcher, G.H., Montague, E.D.;
Does adequate irradiation of the internal mammary chain and supraclavicular nodes improve survival rates?
Int.J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4, 481-492 (1978).
29. Fletcher, G.H., Montague, E.D., Nelson, A.J.:
Combination of conservative surgery and irradiation for cancer of the breast.
Am. J. Röntgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 162, 216-222 (1976).
30. Fletcher, G.H., Montague, E.D., Tapley, N. du V.,
Barker, J.L.:
Radiotherapy in the management of nondissiminated breast cancer. In:
Textbook of radiotherapy. Fletcher, G.H. (ed.) pp.
527-579 Philadelphia: Lea & Febiger (1980).

31. Fletcher, G.H., Montague, E.D., White, E.C.:
Evaluation of irradiation to the peripheral lymphatics in conjunction with radical mastectomy for cancer of the breast.
Cancer 21, 791-797 (1968).
32. Fletcher, G.H.:
Local results of irradiation in the primary Management of localized breast cancer.
Cancer 29, 545-551 (1972).
33. Forrest, A.P.M., Roberts, M., Preece, P., Henk, J., Campbell, H., Hughes, L., Desai, S., Hurlbert, M.:
The Cardiff St.Mary's trial.
Br. J. Surg. 61, 766-769 (1974).
34. Frentzel-Beyme, R. (Hrsg.), Leutner, R. u.a.:
Krebsatlas der BRD. S. 49 ff
Berlin-Heidelberg-New York. Springer (1979).
35. Frischbier, H.-J., Kuttig, H.:
Die Telekobalttherapie des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 120, 512-524 (1963).
36. Frommhold, H., Vatter, J., Thurn, P.:
Zur Wertigkeit der postoperativen Strahlentherapie bei der Behandlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 157, 145-152 (1981).
37. Gocht, H.:
Handbuch der Röntgen-Lehre zum Gebrauche für Mediziner.
Stuttgart, Verlag von Ferdinand Enke (1914).

38. Gropp, H. in: Koslowski, L., Irmer, W., Bushe, K.-A.
(Hrsg.):
Lehrbuch der Chirurgie 379-391, Stuttgart New York
Schattauer (1978).
39. Haagensen, C.D.:
Treatment of curable carcinoma of the breast.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2, 975-980 (1977).
40. Haagensen, C.D.:
Diseases of the Breast. 2nd ed. revised reprint.
Philadelphia-New York Saunders (1974).
41. Hackl, A.:
Erfahrungen mit der Orthovolttherapie beim Mamma-
karzinom.
Strahlentherapie 155, 683-689 (1979).
42. Hafferl, A.:
Lehrbuch der Topographischen Anatomie.
296-307, Berlin Heidelberg New York 3. Auflage
Springer (1969).
43. Hahn, P., Hallberg, O., Vikterlöf, K.J.:
Efficiency of postoperative radiation in carcinoma of
the breast. A comparison between two methods.
Acta. Radiol. Ser. Oncol. Radiat. Phys. Biol. 18,
113-121 (1979), summ. in Germ. Fren.
44. Halsted, W.S.:
The results of radical operations for the cure of
carcinoma of the breast.
Ann. Surg. 46, 1-19 (1907).

45. Hamilton, T., Langlands, A.O., Prescott, R.J.:
The treatment of operable cancer of the breast:
a clinical trial in the South-East region of
Scotland.
Br. J. Surg. 61, 758-761 (1974).
46. Handley, R.S., Thackray, A.C.:
Invasion of the internal mammary lymph glands in
carcinoma of the breast.
Br. J. Cancer 1, 15-20 (1947).
47. Harder, F.:
Therapie des Mammacarcinoms. Operative Behandlung.
Derzeitiger Stand und Problematik.
Röntgenblätter 31, 412-416 (1978).
48. Hare, H.F., Trump, J.G., Webster, E.W.:
Rotational scanning of breast malignancies with
supervoltage radiation.
Am. J. Roentgenol. 68, 435-447 (1952).
49. Harris, J.R., Levene, M.B., Hellman, S.:
Die Rolle der Strahlentherapie bei der primären
Behandlung des Mammacarcinoms.
Semin. Oncol. 5, 403-416 (1978).
50. Hayward, J.:
Conservative surgery in the treatment of early
breast cancer.
Br. J. Surg. 61, 770-771 (1974).
51. Heberer, G., Köle, W., Tscherne, H.:
Chirurgie. Lehrbuch für Studierende der Medizin
und Ärzte.
Berlin Heidelberg New York, Springer (1977).

52. Heilmann, H.-P.:
Die postoperative Strahlentherapie beim Mammacarcinom. Untersuchungen zur optimalen Dosisverteilung bei Bestrahlung der Thoraxwand über tangentielle Stehfelder. Teil I.
Strahlentherapie 146, 174-189 (1973).
53. Heilmann, H.-P.:
Die postoperative Strahlentherapie beim Mammacarcinom. Untersuchungen zur optimalen Dosisverteilung bei Bestrahlung der Thoraxwand über tangentielle Stehfelder. Teil II.
Strahlentherapie 146, 268-288 (1973).
54. Heinze, H.G., Feil, E.:
Postoperative Kobalt-60-Teletherapie des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 140, 468-477 (1970).
55. Hellmann, S., Harris, J.R., Levene, M.B.:
Radiation therapie of early carcinoma of the breast without mastectomy.
Cancer 46, 988-994 (1980).
56. Hellriegel, W., Schopka, J.J.:
Postoperative Mammacarcinom-Bestrahlung mit schnellen Elektronen.
Strahlentherapie 141, 263-270 (1971).
57. Henningsen, B. in: Ahlemann, L.M. u.a.:
Das Mammakarzinom, Stuttgart, New York, Thieme (1982).

58. Holfelder zit. nach OESER
59. Høst, H., Brennhovd, J.O.:
Combined surgery and radiation therapy versus
surgery alone in primary mammary carcinoma. I.:
The effect of orthovoltage radiation.
Acta Radiol. (Ther.) (Stockh) 14, 25-32 (1975).
60. Høst, H., Brennhovd, J.O.:
The effect of post-operative radiotherapy in
breast cancer.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 3, 1061-1067
(1977).
61. Humphrey, L.J., Swerdlow, M.:
Factors influencing the survival of patients
with carcinoma of the breast.
Am. J. Surg. 106, 440-444 (1963).
62. Kaae, S., Johansen, H.:
Simple mastectomy plus postoperative irradiation
by the method of McWhirter for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 170, 895-899 (1969).
63. Karabali-Dalamaga, S., Souhami, R.L., O'Higgins, N.J.,
Soumilas, A., Clark, C.G.:
Natural history and prognosis of recurrent breast
cancer.
Br. Med. J. 2, 730-733 (1978).
64. Keynes, zit. nach OESER.
65. Koch, H.L., Voß, A.C., Ahlemann, L.M.:
Prognose des Rezidivs beim operierten und nachbe-
strahlten Mammakarzinom.
Strahlentherapie 156, 750-753 (1980).

66. Kogelnik, H.D., Schneider, F., Kumpan, W.:
Wertigkeit der postoperativen Strahlentherapie
im kurativen Behandlungskonzept des Mammakarzi-
noms.
Wien. Klin. Wochenschr. 91, 635-641 (1979).
67. Kuttig, H.:
Mammakarzinom:
Strahlentherapie. Langenbecks Arch. Chir. 345,
65-71 (1977).
68. Lacour, J., Bucalossi, P., Caceres, E., Jacobelli, G.,
Koszarowski, T., Le, M., Rumeau-Rouquette, C.,
Verenesi, U.:
Radical mastectomy versus radical mastectomy plus
internal mammary dissection. Five-year results of
an international cooperative study.
Cancer. 37, 206-214 (1976).
- 68a. Langlands, A.O., Prescott, R.J., Hamilton, T.:
A clinical trial in the management of operable
cancer of the breast.
Br. J. Surg. 67, 170-174 (1980).
69. Laramore, G.E., Griffin, T.W., Parker, R.G., Gerdes, A.J.:
The use of electron beams in treating local recur-
rence of breast cancer in previously irradiated
fields.
Cancer 41, 991-995 (1978).
70. Lattes, R.:
Sarcomas of the breast.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4, 705-708 (1978).

71. Levene, M.B., Harris, J.R., Hellman, S.:
Treatment of carcinoma of the breast by radiation
therapy.
Cancer 39 (2), 2840-2845 (1977).
72. Levitt, S.H. McHugh, R.B.:
Radiotherapy in the postoperative treatment of
operable cancer of the breast. Part I. Critique of
the clinical and biometric aspects of the trials.
Cancer 39, 924-932 (1977).
73. Levitt, S., McHugh, R.B., Song, C.W.:
Radiotherapy in the postoperative treatment of ope-
rable cancer of the breast. Part II. A re-examina-
tion of Stjernswärd's application of the Mantel-
Haenszel statistical method. Evaluation of the
effect of the radiation on immune response and
suggestions for postoperative radiotherapy.
Cancer 39, 933-940 (1977).
74. Lieven, H. v.:
Radikale Mastektomie und Bestrahlung (Postoperative
Bestrahlung) in : Handbuch der Medizinischen Radiologie.
Herausgegeben von Diethelm, L. u. a.
Band 19 Teil 2., 367-413 Berlin, Heidelberg, New York
Springer (1982).
75. Loeffler, K.R.:
A technique for the local and regional control
of carcinoma of the breast using 25 MV X-radiation.
Cancer 36, 1496-1505 (1975).

76. Lütolf, U.M., Mandl, H., Horst, W.:
Zur Methodik der Radiotherapie der Thoraxwand beim
Mammakarzinom.
Radiol. Clin. (Basel) 44, 352-356 (1975).
77. Marshall, K.A., Redfern, A., Cady, B.:
Local recurrence of carcinoma of the breast.
Surg. Gyn. Obstet. 139, 406-408 (1974).
78. Mausner, J.S., Shimkin, M.B., Moss, N.H., Rosemond,
G.P.:
Cancer of the breast in Philadelphia hospitals
1951-1964.
Cancer 23, 260-274 (1969).
79. Meuret, G.:
Mammakarzinom. Grundlagen, Diagnostik, Therapie,
Komplikationen, Rehabilitation.
Stuttgart New York, Thieme (1980).
80. Montague, E.D., Gutierrez, A.E., Barker, J.L.,
Tapley, M. du V., Fletcher, G.H.:
Conservation surgery and radiation therapy in the
treatment of favorable breast cancer.
Cancer 43, 1058-1061 (1979).
81. Nelson, A.J., Montague, E.D.:
Resectable localized breast cancer. The rationale
for combined surgery and irradiation.
Jama 23, 189-191 (1975).

82. Nikkanen, T.A.V.:
Recurrence of breast cancer. A retrospective study
of 569 cases clinical stages I-III.
Acta Chir.Scand. 147, 239-245 (1981).
83. Notter, G., Lindell, D., Vikterlöf, K.J.:
Strahlenreaktion in Lunge und Pleura bei Mammakar-
zinom-Patienten.
Röntgenfortschritte 112, 571-583 (1970).
84. Oeser, H.:
Strahlenbehandlung der Geschwülste.
189-227, Urban und Schwarzenberg Berlin (1954).
85. Rissanen, P.M.:
Cancer of the breast in women. A retrospective
clinical study of 2416 cases. A comparison of
conservative and radical surgery combined with
radiotherapy in the treatment of stage I carcinoma
of the breast.
Br. J. Radiol. 42, 423-426 (1969).
86. Rissanen, P.M., Holsti, P.:
Vergleich zwischen konservativer und radikaler
Chirurgie, kombiniert mit Strahlentherapie, bei
der Behandlung des Brustkrebses im Stadium I.
Strahlentherapie 147, 370-374 (1974).
87. Robinson, R., Montague, E.D.:
Treatment results in males with breast cancer.
Cancer 49, 403-406 (1982).

88. Rohen, J.W.:

Topographische Anatomie.

Kurzlehrbuch für Studierende und Ärzte. 93-95,

Stuttgart New York. Schattauer (1977).

89. Sack, H.:

Weibliche und männliche Mamma.

In: Strahlentherapie. Scherer, E. (Hrsg.)

722-743, Berlin-Heidelberg-New York Springer (1980).

90. Saegesser, M.:

Spezielle chirurgische Therapie.

Bern, Stuttgart, Wien.

Hans Huber (1976).

91. Sauer, S.:

Primäre Radiotherapie des Mammakarzinoms.

Strahlentherapie 157, 71-80 (1981).

92. Scherer, E., Halama, J.:

Beitrag zur radiologischen Brustkrebstherapie mit
einem Tele-Caesium-Gerät.

Fortschr. Röntgenstr. 105, 331-339 (1966).

93. Schmidt-Hermes, H.-J.:

Ein Beitrag zur Tele-Kobalt-Pendelbestrahlung der
Thoraxwand nach Ablatio mammae.

Strahlentherapie 137, 646-648 (1969).

94. Schmidt-Hermes, H.-J.:

Pendelbestrahlung der Thoraxwand nach Ablatio mammae
wegen eines Carcinoms mit dem Siemens-42-MeV-Betatron.

Strahlentherapie 137, 407-411 (1969).

95. Schmidt-Hermes, H.-J.:
Methode zur postoperativen Pendelbestrahlung
des Mammacarcinoms unter Anwendung verschie-
dener Elektronenenergien.
Strahlentherapie 139, 139-142 (1970).
96. Schneider, F., Kumpan, W., Kogelnik, H.D.:
Results of postoperative radiotherapy in breast
cancer.
Wien. Klin. Wochenschr. 91, 801-803 (1979).
97. Schulz, U., Sack, H.:
Lokalrezidive nach verschiedenen Formen der
Strahlenbehandlung beim operierten Mammacarcinom.
Strahlentherapie 146, 384-395 (1973).
98. Schwegler, N., Hartweg, H.:
Das loco-regionäre Rezidiv beim Mammacarcinom.
Dtsch. med. Wochenschr. 104- 1297-1301 (1979).
99. Siegelmann, S.S., Botstein, C.:
High-energy electronbeam therapy in breast carcinoma.
Radiology, 84, 1096-1099 (1965).
100. Southwick, H.W. u.a.:
Chirurgie der weiblichen Brust.
Stuttgart New York, Schattauer (1973).
101. Statistisches Jahrbuch der BRD.
Statistisches Bundesamt (Hrsg.) Stuttgart 1981).
102. Stjernswärd, J.:
Decreased survival related to irradiation post-
operatively in early operable breast cancer.
The Lancet, 1285-1288 (1974).

103. Stjernswärd, J.:
Adjuvant radiotherapy trials in breast cancer.
Cancer 39, 2846-2867 (1977).
104. Svenson, G. K., Bjärngard, B.E., Larsen, R.D.,
Levene, M.B.:
A modified three- field technique for breast
treatment.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6
689-694 (1980).
105. Syed, A.M.N., Puthawala, A., Fleming, P., Neblett, D.,
Gowdy, R.A., Sheikh, K.M.A., George III, F.W.,
Eads, D., McNamara, C.:
Combination of external and interstitial irradiation
in the primary management of breast cancer.
Cancer 46, 1360-1365 (1980).
106. Tapley, N., Montague, E.D.:
Elective irradiation with electron beam after mastec-
tomy for breast cancer.
Am. J. Roentgenol. 126, 127-133 (1976).
107. Turner-Warwick, R.T.:
Lymphatics of the breast.
Br. J. Surg. 46, 574-582 (1959).
108. Turnbull, A.R., Chant, A.D.B., Buchanan, R.B.,
Turner, D.T.L., Shepherd, J.M., Fraser, J.D.:
Treatment of early breast cancer.
The Lancet, 7-9 (1978).

109. UICC:
TNM Klassifikation der malignen Tumoren.
3.Aufl. Berlin-Heidelberg-New York.
Springer (1979).
110. Urban, J.A.:
Clinical experience and results of excision
of the internal mammary lymph node chain in
primary operable breast cancer.
Cancer 12, 14-22 (1959).
111. Urban, J.A.:
Bilaterality of cancer of the breast. Biopsy
of the opposite breast.
Cancer 20, 1867-1869 (1967).
112. Valagussa, P., Bonadonna, G., Veronesi, U.:
Patterns of relapse and survival following radical
mastectomy. Analysis of 716 consecutive patients.
Cancer 41, 1170-1178 (1978).
113. Veraguth, P.:
Clinical experience with electron therapy up to
30 MeV.
Br.J. Radiol. 34, 152 (1961).
114. Veronesi, U., Zingo, L.:
Extended mastectomy for cancer of the breast.
Cancer 20, 677-680 (1967).
115. Voss, A.C., Koch, H.L.: In: Ahlemann u.a.:
Das Mammakarzinom.
Stuttgart New York Thieme (1982).

116. Wallgren, A., Arner, O., Bergström, J.,
Blomstedt, B., Granberg, P.O., Karnström, L.,
Silfverswärd, C.:
The value of preoperative radiotherapy in operable mammary carcinoma.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6,
287-290 (1980).
117. Weichselbaum, R.R., Marck, A., Hellman, S.:
The role of postoperative irradiation in carcinoma of the breast.
Cancer 37, 2682-2690 (1976).
118. Wöllgens, P., Voss, A.C., Barth, V., Klöckner, D.:
Das lokale Frührezidiv beim Mamma-carcinom.
Strahlentherapie 146, 1-6 (1973).
119. Würthner, K., Schrader, R., Demelt, M.:
Die tangentielle Co-60-Pendelbestrahlung der Thoraxwand bei der Strahlentherapie des operierten Mammacarcinoms: Ein Vergleich von Meß und Rechenverfahren zur Bestrahlungsplanung.
Strahlentherapie 155, 204-212 (1979).
120. Yonemoto, R.H., Barton, D.R., Byron, R.L., Rihimaki, D.U.:
Conservative mediastinal node dissection for the treatment of carcinoma of the breast.
Surg. Gyn. Obstet. 136, 417-420 (1973).
121. Zimmermann, K.W., Montague, E.D., Fletcher, G.H.:
Frequency, anatomical distribution and management of local recurrences after definitive therapy for breast cancer.
Cancer 19, 67-74 (1966).

Lebenslauf

Am 16. Sept. 1956 wurde ich als erstes Kind von Dipl.-Ing. Helmut Mühlbauer und seiner Frau Zita geb. Weinbuch in München geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Volksschule in München, von 1966 bis 1967 das Asam-Gymnasium München.

1967 wechselte ich über an das Willibald-Gymnasium Eichstätt, mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig. Dort legte ich 1975 das Abitur ab.

Zum Wintersemester 1975/76 begann ich mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Ich legte 1977 die ärztliche Vorprüfung, 1978 den ersten Abschnitt, 1981 den zweiten Abschnitt und 1982 den dritten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ab.

Am 14. Sept. 1982 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt. Bis Sept. 1983 leistete ich Wehrdienst als Truppenarzt in Landsberg/Lech.

Seit 02.01.1984 arbeite ich als Assistenzarzt an der Röntgenabteilung im Kreiskrankenhaus Erding.

